## جولات في عالم البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية **3**

# تطبيقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية

في مجال الكائنات بسيطة التركيب

(البكتريا والفيروسات والطحالب والفطريات والمتعضيات)

Applications of Biotechnology and Genetic Engineering at (Micro Organismes)

> اعداد صفاءأحمد شاهین دراساتعلیا فی علم الحیوان جامعةعین شمس

> > الناشر دار التقوى للنشروالتوزيع

تطبيقات البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية في مجال الكائنات بسيطة التركيب (البكتريا والثيروسات والطحالب والفطريات والمتعضيات)



﴿ ظَهَرَ الْفُسَادُ فِي الْبَرِّ وَالْبَحْوِ بِمَا كَسَبَتْ أَيْدِي النَّاسِ لَيُذيقَهُم بَعْضَ الَّذِي عَملُوا لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُونَ (٤) قُلْ سيرُوا فِي الأَرْضِ فَانظُرُوا كَيْفَ كَانَ عَاقبَةُ الَّذِينَ مِن قَبْلُ كَانَ أَكْثَرُهُم مُ مُشْرِكِينَ (٤٤) فَأَقِمْ وَجْهَكَ لِلدِّينِ الْقَيِّم مِن قَبْلِ أَن يَأْتِي يَوْمٌ لاَّ مَرَدًّ لَهُ مِنَ اللّهِ يَوْمُعَذَ يَصَدَّعُونَ (٤٤) مَن كَفَرَ فَعَلَيْهِ كُفْرُهُ وَمَنْ عَملَ صَالِحًا فَلَأَنفُسِهِمْ يَمْهَدُونَ و٤٤) ﴾ [الروم] فَلأَنفُسِهِمْ يَمْهَدُونَ مِن دُونِه إِلاَّ إِنَاثًا وَإِن يَدْعُونَ إِلاَّ شَيْطَانًا مَّرِيدًا (١١٧) لَعَنهُ وَلاَّمَن تَهُمْ فَلَكُن مَنْ عَبادكَ نَصِيبًا مَقْرُوضًا (١١٨) وَلاَّ صَلَيْهُمْ وَلاَّ مَنْيَنَهُمْ وَلاَّ مَنْيَنَهُمْ وَلَامُرَتَهُمْ فَلَيُعَيْرُنَ خَلْقَ اللّه وَمَن يَتَّخِذِ وَلاَ مُرَيدًا وَلاَ مَن دُونِ اللّه فَقَدْ خَسر خُسْرَانًا مُبِينًا (١١٦) يَعدُهُمْ وَلَامُرَتَهُمْ وَلاَ مَن دُونِ اللّه فَقَدْ خَسر خُسْرَانًا مُبِينًا (١١٦) يَعدُهُمْ وَيُمُنْ يَعْمُ وَلَا يَعِدُهُمُ الشَّيْطَانُ إِلاَّ غُرُورًا (٢٢٠) أُولُئكَ مَأْوَاهُمْ وَلَهُمْ فَلَيُعَيْرُنَ عَلَيْهُمْ وَلاَ يَعِدُهُمُ الشَّيْطَانُ إِلاَّ غُرُورًا (٢٢٠) أُولُئكَ مَأُولَهُمْ وَلا يَجِدُونَ عَنْهَا مَحِيصًا (٢٢١) ﴾ [النساء]

﴿ صدق اللَّه العظيم ﴾

of the state of th

## بسم الله الرحمن الرحيم مقدمة السلسلة جولات في عالم البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية

#### • القاء الضوء على مفهوم البيوتكنولوجيا ... وأطوارها المختلفة:

عالم البيوتكنولوچيا (التكنولوچيا الحيوية ـ Biotechnology) هو عالم حقيقى .. نعيشه .. موجود على الأرض .. بدأ بالتكنولوچيا الحيوية التقليدية منذ آلاف السنين باستخدام الإنسان القديم للكائنات الحية الدقيقة [كوسيط حيوى] ـ [دون معرفته بها على وجه التحديد]؛ وذلك في غذائه بتخمير الخبز والخمور من الفواكه وصناعة الجبن والقشدة والبيرة (بعملية التخمير Fermentation) لتعطى للغذاء الطعم المقبول وقيمة غذائية عالية، ولن ننسى أن لأجدادنا المصريين القدماء دورهم البارز في هذا المجال.

\* وفى الخمسينات من القرن العشرين .. كانت هناك البيوتكنولوچيا الصناعية التى تستغل أنواعًا عديدة من الميكروبات لإنتاج مواد مثل: [الأسيتون والبوتانول Butanol)، كما استغلت الخلايا الحيوانية فى إنتاج البنسلين، والفاكسينات ضد البكتيريا والقيروسات المسببة للأمراض، وسبق هذه الفترة استغلال هذه الميكروبات فى المجال العسكرى لتصبح أسلحة بيولوچية فتاكة؛ تستخدمها الدول المنتجة لها لإرهاب دول أخرى!!

\* فالتكنولوچيا الحيوية ليست إذًا وليدة الآن فقط؛ ولكنها منظومة فنية يتداخل فيها العلم مع الصناعة . . أوجدت لنا ذلك الطعم المقبول والقيمة الغذائية العالية في صناعات الخبز والخمور، والجبن والبيرة . . وإعداد بعض أنواع

الألياف النباتية وتجهيزها لصناعة الكساء .. وقدمت لنا الدواء .. وأيضًا أسلحة الشر!!

\* وكلما ازدادت معارف الإنسان وتجاربه ودراساته على مر الزمان كلما تكنت «التكنولوچيا الحيوية» من الاستفادة أكثر بما يوجد فى البيئة ، وبالتالى تتزايد وتتنوع تطبيقاتها لتخدم الصناعات المتعددة والمتجددة ، والتى لم تعد تعتمد على نشاط الكائنات الحية الدقيقة فقط ـ كما سبق وذكرنا ـ ولكن أصبحت تعتمد على نشاط وسائط حيوية أخرى مثل الخلايا والأنسجة النباتية والحيوانية . . بل وخلايا مأخوذة من أجنة حيوانية ، والإنزيمات والهرمونات ، والقيروسات كحاملة للجينات . . إلخ .

ذلك كله بمساعدة وتداخل العديد من العلوم والتكنولوچيا مثل علوم الوراثة والمناعة، وبيولوچيا الخلية، والكيمياء الحيوية، وهندسة العمليات، والهندسة الكيميائية، واكتشاف أسرار المادة الوراثية بنواة الخلية، والجزىء، وتكنولوچيا المعلومات، والاتصالات، والحاسوب، والإنترنت، ومعالجة البيانات، ومكونات البيئة وعلوم الأرض، والإيكولوچيا، وتكنولوچيا المواد الذكية، وتقانة الناتو، والمحاكاة الحيوية؛ وصنعت منها ضفيرة واحدة ليصبح لدينا عالم التكنولوچيا الحيوية (البيوتكنولوچي Biotechnology) بمفهومها الحديث، والتى تطورت عبر مراحلها المختلفة لتأخذ دورها البالغ الأهمية في وقتنا الحالى، وتصبح محور الاهتمام والحديث، وتكنولوچيا القرن المقبل، يبحث الجميع عن فوائدها والخاوف المحتملة منها.

\* ويمكن إجمال مفهوم البيوتكنولوچيا الحديثة وفق ما تبين لنا:

«فى أنها القدرة على استخدام المعارف الختلفة والمتعلقة بالكائنات الحية، وحسن الاستفادة بكل المهارات والابتكارات فى كافة الجالات، ودراستها جيدًا على أسس علمية، حتى يمكن تطبيقها على الكائنات الحية أو مشتقاتها للحصول على أقصى منفعة بالطرق الحيوية الحديثة، ومن هذه التطبيقات نذكر

تطبيقات لاستحداث أو تعديل من أداء الكائن الحى لما يخدم الإنسان والبيئة وأيضًا الكائن الحي نفسه.

\* كلما ازداد استيعاب الشعوب للتكنولوچيا الحيوية ؛ ازداد وتحسن مستواها الاجتماعي والاقتصادي . .

\*أطوار البيوتكنولوچيا الحديثة:

... إذا حاولنا الاقتراب من عالم البيوتكنولوچيا والتجول فى أنحائه الختلفة .. فسنجد أنه لن يتيسر ذلك (سنجد صعوبة بالغة) نظراً لكثرة تقنياته وتشعبها، وتداخلها والتى ينتج عنها تطبيقات كثيرة ... لذا فالأنسب أن نجد مذخلاً مناسبًا للتجول من خلاله بين ثنايا هذا العالم الكبير، ومعرفة بعض من تطبيقاته الهامة فى حياتنا.

\* ومن بين مداخل عدة ... اخترنا أن يكون مدخلنا هو بإلقاء الضوء على ما يمكن أن نطلق عليه مجازًا (بأطوار البيوتكنولوچيا الحديثة) أو [مراحلها الرئيسية]، والتي نرى أنها بدأت منذ القرن التاسع عشر [حيث تم في هذا الوقت دفع البيوتكنولوچيا بقوة نحو التقدم، وطرأ عليها تطورات متلاحقة سريعة أسهمت في وصولها لما نعيشه الآن، وتميزت البيوتكنولوچيا منذ ذلك الخين بأسلوب جديد للتعامل مع الكائن الحي أو مشتقاته .. مختلف على ما سبق هذا القرن، ولقد اجتهدنا في ترتيبها بحسب ظهور وشيوع كل منها (كل طور) حتى نصل للقرن الحادي والعشرين مع الأخذ في الاعتبار أنها متفاعلة ومتداخلة مع بعضها باستمرار لتثمر لنا الكثير من التكنولوچيا الجديدة.

#### ١. طور زراعة الأنسجة النباتية.

والذى يُقصد به نمو خلايا أو أنسجة أو أجزاء نباتية فى أوان خاصة تحتوى على بيشات مغذية \_ [تحت ظروف خاصة] \_ والتى تفيد المراجع بأن بداياتها كانت عام ١٨٤٠م.

#### ٢. طور مرحلة الإخصاب خارج الرحم.

والذى ترجع بدايات ظهوره إلى محاولات مُربى الماشية للاستفادة من تقنية استخراج الحيوانات المنوية المرغوب فى صفاتها وتجميدها فى بنوك الأمشاج، ثم إعادة استخدامها فى تلقيح إناث الحيوانات بها للحصول على أجيال من الماشية ذات صفات مرغوبة، ويُذكر أنه تم الحصول على أول عجل بهذه الطريقة عام ١٩٥٢م.

وتزداد هذه التقنية تطورًا، ويستفاد منها مع البشر حتى نصل لعام ١٩٧٨ محيث تم فيه ولادة أول طفل أنابيب بشرى وهي الطفلة [لويزا براون].

#### ٣. طورنقل وزراعة الأعضاء.

حيث كان هناك الكثير من المحاولات لكن يؤرخ في عام ١٩٥٤م بأنه تحت أول عملية ناجحة لزرع الأعضاء في البشر . . تم فيها نقل كلية إلى مريض مأخوذة من توأمه .

#### ٤. طور الهندسة الوراثية.

تم الإعلان عن ميلاد تقنية الهندسة الوراثية في عام ٩٧٣ م، وتمكن الباحثون من خلالها بإجراء معالجات الحامض النوى والتي يدخل في إطارها «مجموعة تقنيات» تضم استنساخ الجين أو شريط الدنا الوراثي المنقول، وتمديد جزىء الدنا وتقصيره بالإضافة أو الحذف لأجزاء منه (لإظهار صفات جديدة أو حذف صفات غير مرغوبة بالكائن الحي).

\* وترتب على هذا الفهم ميلاد الكثير من التقنيات الجديدة والتطبيقات . . وسنخصص لهذه التطبيقات ثلاثة كتب من السلسلة وهى:

أ ـ تطبيقات البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية في مجال الكائنات البسيطة التركيب .

ب\_تطبيقات البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية في مجال الحيوان.

جـ تطبيقات البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية في مجال النبات.

\* وكما أن للبيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية وجهها المشرق النافع للبشر ... فهناك وجه آخر ملىء بالخاوف والمساوئ، والذى سيكون لنا معه لقاء في أحد أجزاء السلسلة بعنوان «الوجه الآخر للبيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية» .

#### ٥. طور الاستنساخ.

رغم أن تقنية الاستنساخ بدأت منذ سنوات تعتبر طويلة [تجارب هارفي على بويضات القنافذ عام ١٩٥٠م، وتجارب لورتسن عام ١٩٥٠م على الأميسيا، وتجارب چون چوردن عام ١٩٦٢م على الضفادع] إلا أن الكثيرين منا لم يلتفت إليه إلا منذ سنوات قليلة بعد الإعلان عن استنساخ النعجة دوللى، والتى أعلن عن ولادتها في ٢٦ يوليو من عام ٢٩٦٩م، وتوالى وراءها مسلسل الاستنساخ ليشمل أنواعًا كثيرة من الحيوانات .. بل والبشر .. وظهر أيضًا نوع آخر من الاستنساخ هو الاستنساخ العلاجى، وسيكون لنا لقاء مع تقنية الاستنساخ وأنواعه وتطبيقاته والطريف والمفيد منها في أحد كتب السلسلة.

٢. طور[مسرحلة] تفاعل والتقاء البيوتكنولوچيا مع تكنولوچيا الاتصالات والمعلومات [عصر البيوني] والتقاءها مع تكنولوچيات جديدة مثل: تكنولوچيا المواد الذكية، والتكنولوچيا الجهرية، وتقانة النانو، والمحاكاة الحيوية.. وسيكون لنا معها أيضًا لقاء.

... عزيزى القارئ ... أرجو أن تكون أجزاء هذه السلسلة المتواضعة هى بوابة العبور للدخول إلى عالم البيوتكنولوچيا .. لنتجول معًا بين ثناياها وأطوارها الستة وتطبيقاتها الختلفة . لنتعرف على الجديد والمفيد والغريب .. داعين المولى عز وجل أن يُعيننا على حسن عرضها بصورة سلسة ميسرة ... وأن تسعد بها وتستفيد منها.

صفاء أحمد شاهين

#### تقديم

# الكائنات بسيطة التركيب سلاح ذو وجهين « للخير وللشر»

#### وجه الخير:

استفاد الإنسان من تلك الكائنات منذ بداية وجوده على الأرض.. فى تخمير العجائن، وفى عمل الجبن، وتصنيع الجعة، والخمور.. وعرفها كمسببات للأمراض دون الكشف الدقيق عنها ومعرفة تركيبها وشكلها.. وحاول اتقاء تلك الأمراض بما توفر للأطباء والحكماء من وسائل علاج فى العصور والبلاد المختلفة.

وعرف الفلاح السماد الطبيعى وكيف يحصل عليه وتعطين الكتان والكائنات المتكافلة التى تعيش فى جذور النباتات البقولية وانتفع بكل ذلك دون أن يعلم طبيعة وتركيب تلك الكائنات..

ومع معرفة مسببات الأمراض وما تلاها بعد ذلك من نهضة علمية فى أوروبا بعدما تم ابتكار الميكروسكوب ورؤية الخلية تحت الميكروسكوب أسرع العلماء يعزلون مسببات الأمراض المختلفة ويكشفون عن تركيبها .. وكان أول تلك الأمراض هو الجمرة الخبيثة.

كان لهذا العمل اتجاه إيجابى حيث تم ابتكار وسائل علاجية أفضل للقضاء على العديد من الأمراض مثل إنتاج اللقاحات والأمصال، والمضادات الحيوية ... وتحسين الرعاية الصحية واكتشاف أسرار عديدة كانت غامضة ومجهولة السبب عن سر العديد من الأمراض ... وساهم في الإسراع بالتقدم العلمي.

ثم كان ابتكار تقنية الهندسة الوراثية (الدنا المطعم) في عام ١٩٧٣م والتي أبدت تحولاً وقفزة خطيرة في مسيرة العلم وتطبيقاته المختلفة، ولم يكن استخدام الكائنات بسيطة التركيب والدور الذي لعبته بعيداً عن هذه الساحة ...

بل بالعكس أتى استخدامها فى المُقدمة مما أسهم فى إبراز تقنية الهندسة الوراثية واتساعها لتصل لتلك المكانة التي هى عليها الآن.

ولم تكن التطبيقات والتجارب التي تستخدم فيها الكائنات بسيطة التركيب قاصرة على مجال مُحدد .. بل على العكس ظهرت هناك تطبيقات متعددة ، تستخدم فيها الهندسة الوراثية تلك الكائنات في مجال الطب والصيدلة والعلاج الجيني والتعدين البيولوچي وتنظيف البيئة من الملوثات وفي الصناعة وإفادة النباتات والحيوان ... إلخ.

وسيكون لنا مع كل منها جولة فى هذا الكتاب حيث نُلقى الصوء على جهود عديدة لحسن الاستفادة من هذه الكائنات والتى تصل لدرجات تفوق كافة التصورات وتتفوق على كل الطموحات:

أما الوجه الآخر (الشر):

فهو توجيه تلك المعرفة فى ابتكار أسلحة بيولوچية فتاكة تدمر البشر والحيوان والنبات، ولن ننسى رسائل الجمرة الخبيئة.. منذ فترة.. وسبق واستخدمت اليابان أسلحة بيولوچية عديدة ضد الصينيين قبل الحرب العالمية الثانية، وانتشرت مصانع الأسلحة البيولوچية فى الاتحاد السوفيتى والولايات المتحدة الأمريكية والعديد من الدول الأوروبية منتهكة العديد من الاتفاقيات والتى تطالب بعدم استخدام هذه الأسلحة أو حتى الاستمرار فى أبحاثها.

ولقد حدث تسرب لهذه الميكروبات عدة مرات منها ما تم الإعلان عنه.. ومنها ما تم إنكاره .. وبالطبع كان هناك ضحايا، وسيكون لنا جولات أخرى مع هذا الوجه الآخر (غير الطيب) في كتابنا (جولات مع الوجه الآخر للبيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية) ..

وتعجب عزيزى القارئ .. فإذا نظرت لما ذكرناه عن ذلك الوجه الآخر (الشر) ستجد أنه جاء نتيجة التدخل المتعمد من قبل البعض لاستخدام هذه الكائنات كأسلحة بيولوچية .. ويحدث هذا في نفس الوقت الذي تظهر فيه دراسات حديثة تفيد وتؤكد على صدق المثل القائل: «رب ضارة نافعة، أما كيف هذا .. فإليكم تلك الدراسة الحديثة والتي تؤكد صدق ذلك:

المنعط على الخلية المرادة المرادة المرادة العرادة العالم المريكية بقيادة العالم المريتشارد موريموتو، تجرية على نوع من الديدان [ تشبه بيئتها الكيمياوية بيئة البشر]، وركز الفريق العلمي في بحثه على دراسة أثر عامل صدمة الحرارة والجين الرئيسي الذي يتحكم في عدد الجزيئات المصاحبة والمواد الكيمياوية الوقائية الخاصة التي تستجيب للإجهاد في الخلية .. ويكون رد الفعل هو أن تقوم الجزيئات المصاحبة بترتيب البروتينات التالفة في الخلية مما يطيل حياة الخلية بمنع أو تأخير تلف الخلية، ووجد العلماء أنه عندما زاد عدد چينات عامل محدمة الحرارة زادت فترة حياة الديدان، لكن إذا كان عددها قليلاً يحدث العكس.. وأن درجات الحرارة المرتفعة والإجهاد والإصابة بعدوي بكتيرية أو شيروسية والتعرض لمواد سامة مثل المعادن الثقيلة .. عوامل قد تؤدي إلى زيادة الصغط على الخلية ..

وذكر العلماء أنه فى صوء تلك الدراسة تبين أن الإصابة بالثيروس أو ارتفاع درجة حرارة الجسم والإجهاد البسيط يمكن أن يكون مفيدا للإنسان لأنها تحفز المواد الكيماوية الوقائية بالجسم . . مما يمكن أن يؤدى إلى إطالة عمر الخلية . . بينما التعرض للإجهاد لفترة طويلة غير مفيد للإنسان، فسبحان الله !!

ومع الكائنات بسيطة التركيب بين الماضى والحاضر والمستقبل، نبدأ أولى جولاتنا .. فمعنا ..

. 1 1,24

#### الجولة الأولى .

### «الكائنات بسيطة التركيب بين الماضي والحاضر والمستقبل »

#### (١) في الماضي:

اتجاه البيولوچيين الجزئيين للكائنات بسيطة التركيب: [في فترة الأربعينات]:

كانت الرغبة فى فهم طبيعة الچينات بلغة بنيتها الفيزيقية كتجمعات من الذرات.. هى أول ما اهتم به علماء البيولوچيا الجزيئية منذ أول الأربعينات.. حيث بدأ علماء تلك الزمرة الصغيرة التى أطلقت على نفسها اسم البيولوچين الجزئيين، بمحاولاتهم بتحليل وراثة انتقال الصفات الوراثية فى أبسط ما يجدونه من كائنات.

وبينما استخدم «بيدل وتاتم» - فى ذلك الوقت - فطر «النيوروسبورا» عملت جماعة «ديلبروك» على سلالة من بكتيريا القولون الشائعة المسماة «إيشيريشيا كولاى» وعلى فئة من الفيروسات تسمى الفاجات «وهى فيروسات تهاجم البكتيريا».

ولعلك عزيزى القارئ تلاحظ معى كيف أن دراسات هؤلاء العلماء وأبحاثهم قد تناولت ، تشكيلة ، من الكائنات بسيطة التركيب سواء فطريات أو بكتيريا أو فيروسات.

وهو ما يدعونا لأن نتساءل التساؤل التالي :

، س: ترى ما هى خصائص ومميزات تلك الكائنات التى رشحتها لإجراء التجارب عليها قبل المجموعات العلمية السابقة ؟ وإلى أى مدى تمخضت

وأثمرت نتائج تلك التجارب والأبحاث حتى نصل إلى ما نحن عليه في الوقت الحالي ؟!!

وسنحاول عزيزى القارئ أن نجيب عن هذه الأسئلة ..

ونبدأ بالعالمين وبيدل وتاتم، وعملهما على فطر النيوروسبورا ..

#### (٢) الاتجاه لدراسة فطر النيوروسيورا

على يد العالمين دبيدل وتاتم، وكيف تم؟!!

فى منتصف الثلاثينات من القرن الماضى حيث كان العالم الأمريكى وجورج بيدل، يعمل مع العالم الشهير وتوماس مورجان، - (ذلك العالم الذي أجرى العديد من التجارب هو وتلاميذه على ذبابة الفاكهة ويرقاتها) - ثم عاد إلى الولايات المتحدة وبدأ يبحث عن كائنات أفضل تصلح لعلم الوراثة - كائنات أبسط وأسهل فى التعامل - ويكون جيلها أقصر من ذباب الفاكهة، واستقر رأيه وزميله وادوارد تاتم، على كائن وحيد الخلية، وكان هو وفطر النيوروسبورا، وهذا فطر ينمو على الخبز بالمناطق الاستوائية، واستخدم العالمان وجورج بيدل وإدوارد تاتم، أشعة إكس فى عام ١٩٤٠، وذلك لتكوين نسخ طافرة من الفطر وبالتالى فإنهم يستطيعون فى خلال يوم أو يومين إجراء تجارب فى الوراثة الكيماوية كانت تتطلب شهراً لو استخدما الذباب، واستنتجا أن السلالة الطافرة تفشل فى إنتاج مادة كيماوية معينة لأنها (بإحداث ذلك الطفر المتعمد) أصبح ينقصها إنزيم معين.

وطرحا بذلك أحد قوانين البيولوچيا الذى شاع استخدامه فى عام ١٩٤١م، وثبت صحته فى حالات عديدة، وأقنعت تجاريهما وأبحاثهما معظم علماء الوراثة. وهذا القانون هو «الچين الواحد يعين إنزيماً واحداً، أو بمعنى آخر أن ما يفعله الچين هو «تحديد إنزيم». وأطلقا على هذه الفكرة اسم «فرض الچين الواحد للإنزيم الواحد».

بعدها ب ٣ سنوات توصل وبولنج، على نحو رائع إلى أن هناك نعطاً من الأنيميا يصيب الأفراد السود، حيث تتحول خلايا الدم الحمراء إلى أشكال

منجلية، وأن السبب هو دعيب في چين بروتين الهيموجلوبين، وهذا العيب يسلك مثل طفر مندلي حقيقي - (نسبة إلى قوانين العالم مندل)-

وأخذت الأمور تتضح بالتدريج: فالچينات وصفات لبروتينات، والطفرات بروتينات معدلة تصنعها چينات معدلة.

ها نحن عزيزى القارئ قد أبرزنا بعضاً من كثير عن أهمية الاستفادة من كائن وحيد الخلية هو فطر النيوروسبورا .. ولأهمية هذه الكائنات وتواصل الأبحاث عليها لحسن الاستفادة منها .. نلتقى مع فطر آخر كان ولازال له أثره الهام وهو فطر الخميرة .. فمعنا..

# (٣) ما بين الاستفادة من فطر النيوروسبورا في الأربعينات وفطر الخميرة في الثمانينات :

كان للعالمين جورج بيدل وتاتم دورهما البارز في حسن الاستفادة من إمكانيات فطر النيوروسبورا وتلاهم العديد من الباحثين في محاولات عديدة للاستفادة أيضاً من الفطريات حتى كانت تلك التجارب والأبحاث العديدة الناجحة والتي تواكبت مع التطور العلمي الكبير وميلاد الهندسة الوراثية وتكنولوجيا الدنا المطعوم، وظهرت معالجات الدنا المناسلة المحدمة الوراثية يدخل في إطارها مجموعة تقنيات يتم من خلالها تقطيع أجزاء من الحامض النووى بواسطة إنزيمات التحديد ولصق هذه الأجزاء المحددة في جزئيات حلقية سريعة الانقسام (بلازميدات) بواسطة إنزيمات اللصق وتحت تحكم كامل ثم تنقل البلازميدات إلى بكتيريا أو فيروس أو خميرة (كلها كائنات سريعة الانقسام) فتتضاعف البلازميدات بما تحملها من جينات بالانقسامات المتتابعة اللكائن وهو ما يعرف به Gene Cloning وأيضاً باستخدام إنزيمات القطع واللصق يمكن تطويل جزىء الدنا وكذلك تقصيره بإضافة أو حذف أجزاء منه ويعني كل ما سبق أن معالجات الدنا تستلزم الآتي:

أ ـ القطع واللصق.

ب ـ معرفة تتابع النيوكليوتيدات .

#### ج ـ تهجين الحامض النووى DNA hybridization .

وتتبع ما سبق رغبة العلماء في عمل ما يسمى بمكتبة الچينوم وتحديد هوية مكان تتابع معين. وسينقلنا هذا للحديث عن مكتبة الچينوم وهو لازال حديثًا متصلاً بموضوعنا الرئيسي عن الفطريات (وبخاصة فطر الخميرة).

#### (أ) مكتبة الچينوم وتحديد هوية مكان تتابع معين :

إن تحديد هوية مكان تتابع معين - كما كان يراه الباحثون في تلك المعرة - كان يعتمد جزئياً على وجود خريطة فيزيقية للچينوم مما يعنى ترتيباً خطياً من شظايا الدنا يغطى طول كل كروموسوم .. ويمكن بتقنيات الدنا المطعوم أن يقطع كل كروموزوم بشرى إلى عدد من الشظايا ، وهنا يمكن عزل الشظايا عن طريق تفريد الچيل الكهربي ذي المجال النابض، ويستطيع العلماء بواسطتها عزل شظايا من الدنا كبيرة نسبياً. فإذا ما فصلت الشظايا فمن الممكن أن تولج في عناصر وراثية، كالبلازميدات ، قادرة على التضاعف كجزيئات مطعومة، في خلايا مصنيفة ملائمة كالبكتيريا - في البداية - [ثم كان استخدامهم لفطر خلايا مصنيفة مكتبة من كل شظايا الدنا البشري المختلفة، وتعدى الأمر ذلك الخلايا المصنيفة مكتبة من كل شظايا الدنا البشري المختلفة، وتعدى الأمر ذلك إلى أنه يمكن أن تأخذ أياً من «مجلدات المكتبة لنحدد تتابعه».

وبالنسبة لمشروع الچينوم، الذي كان يستفيد من هذه المكتبات يذكر الباحثون في ذلك الوقت (وهو بدايات المشروع) أنه سواء أكانت المكتبة مؤلفة من كوزميدات (مولجات طولها ٥٠ كق تقريباً) أو كروموزومات الياكات أو كلونات فاجية (طولها ١٥ كق) فإن الأمر يتطلب أن يكون الدنا في صورة يمكن تحديد تتابعها بطريقة مباشرة.

ها أنت عزيزى القارئ تجد أن الفطريات قد احتلت دوراً بارزاً ومكانة خاصة فى مجال الدراسات العديدة التى تمت قبل ومع ميلاد الهندسة الوراثية ، ومن بين النتائج البارزة التى أثمرت عنها تلك الدراسات والأبحاث نجد إنجاز مكتبات الچينوم، ..

إن تلك المكتبات اعتمدت على الاستفادة من خصائص بعض أنواع الفطريات .. إذ أنه كان يلزم لتحقيقها تقنية وكفاءة عالية ليتم كلونة كميات من مقاطع كبيرة من كروموسوم كامل للحيوان الثديي - محل التجرية -، ولم تكن البلازميدات البكتيرية بقادرة على توفير ما يلزم لإنجاز ذلك العمل .. حتى تمكن بعض البيولوچيين منذ عقود من خلال دراساتهم على الخمائر من إيجاد الحل لإنجاز العمل المطلوب خاصة وأن الخمائر من «حقيقيات النواة» ، وتمتلك سبعة عشر كروموسوما لقد قدمت الفطريات الحل وهو ما سيأخذنا للنقطة التالية .. والحديث عما أنجزه العالم «أولسون» في عام ١٩٨٧م و«الياك» !!

# (ب) الاستفادة من فطر الخميرة .. وإنتاج الـ دياك، :

فى عام ١٩٨٧م قدم ماينارد أولسون ، بجامعة واشنطون فى سانت لويس وزملاؤه ، قدموا طريقة يمكن بها أن يربط دنا من مصادر مختلفة بلب عار لكروموسوم خميرة ، ليصنعوا بذلك كروموزوما اصطناعيا يمكن أن يعاد إيلاجه فى خلية خميرة ، حيث ينقسم مع الكروموزومات الطبيعية للخلية ويتضاعف مرة كل ساعتين . والملاحظ أن هذه الطريقة تشبه بشكل عام استخدام البلازميدات البكتيرية فى إكثار مقاطع مختارة من الدنا . لكن الفرق هنا يكمن فى أن المقطع المدمج بالبلازميد البكتيري فى حدود مائة قاعدة طولاً ، فإن طول كروموزومات الخميرة يبلغ ٣٠٠ – ٤٤٠٠كيلو قاعدة .

ويمكن لآلية خلية الخميرة أن تتعامل مع كروموزومات اصطناعية طولها من مائة كيلو قاعدة وحتى عشرة أضعاف ذلك. وأطلق «أولسون» على هذا الابتكار «كروموزوم الخميرة الاصطناعي» أو «ياك».

مسر المرابع ا

وتجدر الإشارة إلى أنه كان دائماً ما تحدث تغييرات مثيرة وتطويرات مستمرة في تكنولوچيا إنتاج الياكات .

### (ج) مميزات متعددة للفطر ..

# - (بعدما أنجزه ،أولسون،)- ونذكر من هذه المميزات :

١- تمكن بعض العلماء في الشهور الأولى من عام ١٩٩٠ في باريس من تكوين مكتبات ياك من الچينوم البشري يبلغ متوسط طولها ٤٠٠ - ٥٠٠ كيلو قاعدة بدلاً من ١٠٠ - ٢٠٠ كيلو قاعدة . ولما كان متوسط طول شظية ، دنا نوت ١٠ هو مليون زوج من القواعد فمن الممكن أن يغطيها ٣ ياكات أو أربعة ، وتصبح مشكلة ترتيب هذه الياكات بذلك غاية في البساطة .

٢- ابتكر البيولوچى [دانييل كوهين] فى فرنسا نهجاً صناعياً للخرطنة الفيزيقية يبدأ بإيلاج مقاطع من الدنا البشرى، طولها مليون قاعدة فى كروموزومات الخميرة الاصطناعية، واستخدام مثل هذه الأطوال الهائلة من الدنا يقلل كثيراً من صعوبة تحديد ترتيب المقاطع على طول الكروموسوم ، كما أن الحجم الكبير يسهل عملية الخرطنة الفيزيقية بطرق خطوط التجميع. تمكن «كوهين، بالفعل من إنتاج خريطة فيزيقية كاملة للكروموسوم [٢١].

## (د) تضاعف الياك في داخل الخلية:

ونضيف إلى ما سبق من خصائص أنه كان من الضرورى، في فترة من الفترات، عند كلونة شريط من الدنا طوله ما بين ١٠٠ و ١٠٠٠ كيلو قاعدة في خلايا الخميرة، أن يتم إيلاج الشظايا في كروموزوم «الياك» . ولكي يتضاعف الياك بشكل صحيح فلابد أن يحتوى على ما يلى من خصائص كروموزوم الخميرة الطبيعي : السنترومير، الذي يتحكم في حركة الكروموسوم أثناء انقسام الخلية ؛ التتابع تلقائي التضاعف (ت ت ت) الذي يستغل تضاعف الدنا؛ والتيلومير، المنطقة التي تعلن نهاية الكروموسوم، وبالإضافة إلى ذلك لابد من وجود واسم مختار حتى يمكن للياك أن يبقى في خلايا الخميرة. بعد تجهيز الكروموسومات الاصطناعية هكذا ـ وبها التتابع المطلوب كلونته ـ تولج في سلالة الخميرة للتكاثر.

ومن طريف ما يذكر في ذلك : ما توصلت إليه نتائج الأبحاث عن طبيعة

فطر الخميرة إذ توضح .. ،أن الأساسى من چينات الخميرة لا يزيد على الثلث عطّل ثلثي الچينات من چينات الخميرة وستستمر الخميرة في التكاثر، !!!

#### (هـ) متلازمة الكروموسوم س الهش:

فمرض التخلف الذهنى هذا ، المرتبط بالكروموسوم ،س، يرتبط وراثياً بموقع نادر هش عند العنوان الوراثى xq, 27.3 . ينكسر الكروموسوم بسهولة عند هذه النقطة، مما يؤدى إلى تثبيط الچين الموجود هناك، ومن ثم إلى المتلازمة.

ولقد أمكن (في فترة أواخر الثمانينات وبداية التسعينات من القرن الماضي) كلونة هذا الجين، وبدلاً من محاولة توليد كلونات من الدنا المطعم مشتقة من هذه المنطقة المسئولة بالذات؛ اتخذ الباحثون نهج تكوين (مكتبات ياك) من الكروموزوم وس، كله، وخرطنة مواقع كلونات اختيرت عشوائياً، ثم تحليل أي كلونات نجدها بالمنطقة 27.3 xq, 27.3 واستخدم الباحثون طريقة البصمة الوراثية المرتكزة على تفاعل البوليميريز المتسلسل لعزل اثنى عشر كلوناً من هذه الكلونات، كان منها أربعة أزواج تحمل مناطق متراكبة. ولقد تم تحديد هوية جين كروموسوم س الهش من واحد من هذه الكلونات. ومن مميزات هذا النهج هو أن المادة المكلونة تأتى عن مقطع كبير من الچينوم (كروموسوم س) دون مفاضلة، ثم إن الباحث لا يتفحص هذه المادة بحثاً عن الكلونات ذات الأهمية الا فيما بعد، وهذا أكثر كفاءة من تحضير الكلونات من منطقة بذاتها. ولهذا النهج أهميته الخاصة عند توقع وجود الكثير من الچينات في منطقة واحدة، لأن المادة المكلونة ستبقى متاحة للدراسة في المستقبل.

#### (و) إنتاج لقاح ضد الفيروس المسبب للالتهاب

#### الكبدى (ب) باستخدام بلازميد فطرى :

حيث استطاع فريق بحثى الحصول على ، چين، هام ومتخصص من المحتوى الچينومى للفيروس (ب) الكبدى. ثم تم تحميله على بلازميد مناسب لنوع من أنواع فطريات الخميرة، وبتكاثر هذا الفطر المعدل وراثياً وحامل للبلازميد المهجن تم الحصول بعد فترة على بروتينات هامة ينتجها الچين

الفيروسى، وبمعالجة هذه البروتينات تم تكوين لقاح مناسب وفعًال في القصاء على هذا الفيروس الكبدى.

وتم إطلاق اسم (ريكو مبيفاكس – هـ ب) على هذا اللقاح من قبل الشركات المنتجة له، وهى شركة ميرك للأدوية من ولاية نيوجيرسى بأمريكا ومعها شركة «شيرون» المتخصصة فى أبحاث الهندسة الوراثية بولاية كاليفورنيا.

# (ز) دور الكائنات النموذج في مشروع الچينوم:

نعلم أنه قد تم سلسلة المحتوى الچينومى لكائنات أخرى بالإضافة للبشر فى مشروع الچينوم ومن هذه الكائنات: النيماتودا، الفار، ذبابة الفاكهة، E-coli ، الخميرة [ويعنينا هنا هذان الكائنان] ومن بين أوجه الاستفادة من هذه الكائنات دورها فى التحقق من وظيفة الچينات البشرية حديثة الاكتشاف إذ قد يوجد الكثير من الچينات فى الكائنات النموذج التى سلسل چينومها مشروع الچينوم، فإذا عقد الباحثون مقارنة ووجدوا چيناً فى الذبابة أو النيماتودا يناظر چيناً بشرياً مجهولاً ، فقد يستخدم هذا الكائن النموذج فى التجريب لكشف وظيفة الچين فى البشر.

نعود عزيزى القارئ مرة أخرى إلى فترة الأربعينات (محطة البداية) ، لذأتى بالمزيد :

فبينما استخدم «بيدل وتاتم» فطر النيوروسبورا عملت جماعة ديلبروك على سلالة من بكتيريا القولون الشائعة ، وعلى فئة من الفيروسات التى تهاجمها.. ترى ما الذى توصلوا إليه ؟ وكيف صار الأمر فيما بعد حتى وقتنا الحالى ؟!! هذا ما سنعرفه من خلال جولتنا التالية :

البكتيريا والفيروسات ما بين نتائج جماعة ديلبروك ومن تلاهم وحتى وقتنا الحالى:

لاقت البكتيريا والقيروسات اهتماماً كبيراً من قبل الكثير من الباحثين بعد اختراع الميكروسكوب والتعرف على شكل الخلية البكتيرية، وتلاها العديد من الأبحاث التي توصلت لدور أنواع كثيرة منها وراء الكثير من الأمراض وعمل اللقاحات والأمصال للوقاية والعلاج مما تسببه من أمراض .. وأيضاً أبحاث

كثيرة لمعرفة المفيد منها ، وبمرور الوقت كانت هناك أبحاث من نوع آخر على هذه الكائنات ومنها أبحاث جماعة ديلبروك.

ولقد كان من نتائج أبحاثهم والأبحاث المتعاقبة التي تلتهما هو التوصل للعديد من النتائج ... والتي أضيفت لخصائص هذه الكائنات ... ونذكر منها الآتي :

(٤) خصائص البكتيريا والقيروسات .. التي رشحتها لحسن الاستفادة منها في مجالات البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية المختلفة :

أولاً : خصائص البكتيريا :

أ - البكتيريا كائنات وحيدة الخلية .. بلا نواة حقيقية .. اذلك فهى تعرف أو تصنف فى إطار الكائنات بدائية النواة ويدخل معها فى هذا التصنيف بعض أنواع من الطحالب. أما الكائنات الأرقى التى تحمل خلاياها نواة - [ذات غشاء نووى] - فتسمى حقيقيات النوى . ويبلغ العدد الكلى للخطوات البيوكيميائية التى تقوم بها أحد أنواع هذه البكتيريا وهى بكتيريا (إ.كولاى) - [مع الأخذ فى الاعتبار بأن لكل خطوة إنزيما خاصاً بها] - ما يقرب من ألفين، وتسكن بكتريا إيشيريشيا كولاى الأمعاء الغليظة للبشر . ويمكن للبكتيريا أن تتكاثر بالتضاعف مرة كل نصف ساعة . والفيروسات أصغر من البكتيريا ، وأبسط، ولها دستة من الجينات أو أقل . وهناك أنواع من الفيروسات تسمى الفاچات تهاجم البكتيريا وتحرفها لمتنج فيدروسات أكثر، ويمكن للفاچ أن يتضاعف مائة ضعف فى وتحرفها لمتنج في الخير الخلية وتعوت . ولكى تدرك عزيزى القارئ مدى صغر عشرين دقيقة . لتنفجر الخلية وتعوت . ولكى تدرك عزيزى القارئ مدى صغر حجم الكائنات المختلفة بالمقارنة بالإنسان نعطيك هذا التقدير :

عدد القواعد بالمليون	الكائن الحي
٥	أ. كولاي
10	الخميرة
<b>\*••</b>	دودة النيماتودا
1	الفأر
<b>**</b>	الإنسان

وبالرغم من وجود ما يقرب من ٥ آلاف جهاز إنزيمى فى أجسامنا ومهمتها إدارة شئون تلك الخلية ونقلها إلى الوضع المثالى. فقد زودنا الله عز وجل بما يقرب من ٢ كيلو من البكتيريا فى أجسامنا ... للمحافظة على صحتنا. فكيف لا نجد فيها حلاً لكثير من مشاكلنا .. وهى تساعد على حل مشاكل أجسامنا دون تدخل منا.

#### ب ـ شمولية الشفرة (الشفرة الشمولية UNIVERSAL):

لقد اعتمد الباحثون في كل ما سبق من تجارب على حقيقة هامة توصلوا إليها وهي أن الكلمات ذات الحروف الثلاثة في الشفرة الوراثية تتماثل في كل الكائنات فكلمة (س ج أ) تعنى أرجنين arginine وكلمة ج س ج تعنى آلانين alanine وذلك في الخفافيش ، والخنافس، وفي أشجار الزان، وفي البكتيريا . بل إنها تعنى الشيء نفسه في تلك البكتيريا - [التي أطلق عليها اسم مصلل هو البكتيريا البدائية والتي لها مقدرة على التكيف في جميع الأجواء حتى أنه منها البكتيريا البدائية والتي لها مقدرة على التكيف في جميع الأجواء حتى أنه منها ما يعيش في درجات حرارة الغليان في ينابيع كبريتية على عمق آلاف الأقدام الميكروسكوبية المراوغة التي تسمى الفيروسات. وأينما ذهبنا في العالم، فإن جميع الكائنات سواء حيوان أو نبات إذا كانت حية فإنها تستخدم القاموس نفسه وتعرف الشفرة الفرائية تتماثل في كل وتعرف الشفرة المعامة على عدل على أن المخلوقات، فيما عدا بعض أوجه شذوذ (كان سبب شذوذها كي تخدم وظيفة خاصة بالكائن الحي في كائنات البروتوزوا الهدبية) وكل ذلك يدل على أن الخالق واحد ... هو الله جل وعلا].

هانحن عزيزى القارئ قد وافيناك ببعض أبحاث العلماء فى فترة زمنية كبيرة .. أما عن وقتنا الحالى فبالنسبة للبكتيريا .. نجد أن أوجه الاستفادة منها كثيرة ، وفى مجالات متعددة مثل: زيادة إنتاجية المحاصيل الزراعية وحل مشاكل تلوث البيئة واستخراج المعادن.

ج - الدور البارز الذي لعبته البكتيريا في ميلاد تقنية الهندسة الوراثية وما ترتب على ذلك :

اكتشف الباحثون في أوائل السبعينات أن بكتيريا إ. كولاى تحتوى في السائل الخلوى على قطع دائرية مسخلقة من الدنا وهي (مكون حلقي) سسميت بالبلازميدات ونظراً لشكلها المميز وبساطتها النسبية بدت وكأنها وسيلة النقل (الناقل) المناسب التي يحتاجها العلماء - في ذلك الوقت - لنقل الدنا من الواهب إلى المضيف والذي شجع وأكد على إمكانية النجاح هو أنهم اكتشفوا إنزيمات القطع والتحديد والوصل وحصلوا عليها من البكتيريا . ومع الوضع في الاعتبار إمكانية البكتيريا على التضاعف السريع وبالتالي حسن استثمارهذه الإمكانيات في إكثار الجينات، ولإنتاج بروتينات هامة. لقد أدى ميلاد تقنية الهندسة الوراثية في عام ١٩٧٣ وصعود نجمها لتصل لما فيه الآن . . لإنجاز العديد من التطبيقات والتي نذكر منها على سبيل المثال إنجاز الآتي :

- (۱) إنتاج هرمون السوماتو ستاتين Somatostatin : والذى كان أول هرمون بشرى تنتجه بكتيريا إ. كولاى ، وكان ذلك فى عام ۱۹۷۷م حيث أنتج فى معامل شركة چينتك (أول شركة لبحوث ومنتجات الهندسة الوراثية) ومهمة هذا الهرمون هى تثبيط إنتاج هرمون النمو من الفص الأمامى للغدة النخامية.
  - (٢) هرمون النمو البشرى (السوماتو تروبين البشرى):

وقد تم إيلاج الجين البشرى المسئول عن هذا الهرمون في بكتيريا إ. كولاي سنة ١٩٧٩م .

(٣) الاستفادة من البكتيريا في إنتاج الإنسولين المهندس وراثياً:

لعلك عزيزى القارئ لازلت تذكر من جولاتنا السابقة أنه قد تم الاستفادة من البكتيريا في إنتاج الإنسولين ورغم أنه كانت هناك عقبة وهي أنه إذا تم إيلاج الچين المشفر، فليس لديها مؤكداً الآلية اللازمة لذلك. لكن العلماء صنعوا جزىء دنا يشفر لسلسلتي أ،ب بربطهما كودون أ. ث. ج المشفر لحمض الميثيونين ويتصل بهما چين بكتيري أيضاً عن طريق كودون أ. ث. ج. أولج هذا الچين التركيبي المكبر في بلازميد بكتيري، وأدخل في البكتيريا ، لتنتج بروتيناً

مختلطاً يتألف من سلسلتى الأنسولين متصلتين ومتصلاً بهما البروتين الذى يشفر له چين البكتيريا - وموقعا الاتصال يحملان حمض الميثيونين .

ويضاف مادة بروميد السيانوجين لتحطيم الميثيونين، فينقسم جزىء البروتين الطويل إلى قطعه الثلاث، لتوصل سلسلتى الأنسولين، بعد ذلك فى تفاعل يكون قنطرة الدايسلفايد بينهما. يمكن للبكتيريا إذا أحسنت هندستها أن تنتج الكثير من الأنسولين البشرى.

ومنذ عام ١٩٨٢م والأنسولين البشرى الناتج عن البكتيريا يُسوَّق له تجارياً وطرح في السوق تحت اسم الهوميلين (humulin) باعتباره أول منتج للهندسة الوراثية ـ وقد أوضح استعماله أنه مأمون وفعال بعكس الأنسولين المستخرج من الحيوان والذي كان يسبق هذا النوع حيث كانت للأنسولين المستخرج من الحيوان آثار جانبية للبعض.

ومما يذكر عن إنتاج هرمون الأنسولين البشرى، أنه تم إنشاء أول مصنع لإنتاجه بالقرب من ليفريول بإنجلترا ١٩٨٢م ، أيضاً يوجد مراكز عالمية أخرى لانتاجه مثل مركز كوبا العالمي.

(٤) أيضاً تم الاستفادة من الكائنات المحورة وراثياً لإنتاج بعض الهرمونات الأخرى.

وتم الاستفادة من أنواع من البكتيريا المهندسة وراثياً للحصول على خيوط احداجة.

(٥) لعلاج الجلطات وإذابة انسداد الشرايين:

للهندسة الوراثية أبحاث متعددة في هذا المجال ... نذكر منها التعرف على الجين الذي يكون لإنتاج إنزيم (البروكيناز) والذي يعمل على إذابة الجلطات الدموية ، ومعرفة تتابع القواعد النيوكليوتيدية له، وتم عمل تجارب عديدة ناجحة لتحميل هذا الجين على بلازميد بكتيري مناسب، وبالفعل تم إنتاج البروكيناز باستخدام هذه التقنية من قبل شركة ،أبجوت الأمريكية، للدواء.

أيضاً تم إنتاج دواء بواسطة هندسة نوع من البكتيريا وراثياً، بعد إحداث تغيير

فى چيناتها الوراثية .. فيعمل الدواء وكأنه إنزيم الجسم نفسه للمريض. فيؤدى لذوبان انسداد الشرايين. الذى يحدث عقب الأزمات القلبية . وبالتالى بعد استخدام الدواء وذوبان الجلطة فإن الشرايين التاجية للمريض سيتدفق بها الدم بسهولة للقلب.

#### ثانيا: بالنسبة للفيروسات:

(أ) تمهيد: البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية تستفيد من خصائص الفيروسات في ابتكار استراتيجيات علاجية متعددة:

اقترن اسم الفيروس في أذهان الجميع بأنه مصدر دائم للقلق والذي يتحول كثيراً للرعب .. فجميع الأمراض الفيروسية تسبب الضرر والألم لضحاياها من البشر والحيوانات والنباتات . وإن اختلفت شدة الضرر والألم . . والذي يصل في بعض الأحيان إلى تعريض الضحية للهلاك - لدرجة أنه قد دفع البعض إلى استخدام أنواع منه لتصبح من بين الأسلحة البيولوچية (والتي معها سيكون لنا لقاء في جزء آخر من السلسلة) وبالنسبة للبشر؛ فإننا نجد أن هناك العديد من الأمراض تسببها الفيروسات مثل الزكام ، الحصبة ، الإيبولا ، حمى الصنك Dengue ، الحمى الصفراء ، الإيدز، فيروسات الالتهاب الكبدى الوبائي ومنها من النمطين Hepatitis B and Cl C, B] (وتعتبر في أحد الإحصائيات مسئولة عن أكثر من ٢٥٠٠٠٠ إصابة سنوية في U.S. A)- وكل ما سبق هو نتيجة طبيعة هذا الكائن التطفلية ، حيث لا يستطيع الحياة بدون كائن حى يتطفل عليه، مما يتسبب في إلحاق الفيروسات المختلفة لأنواع متعددة من الأمراض.. ويعود ذلك جزئياً إلى أن كل فيروس يدخل خلية ما بوساطة تعلقه في البدء بمستقبل مصاص شبيه بالكأس واقع على سطح الخلية، فخلايا الكبد مثلاً، تعرض نوعاً من المستقبلات تستعمله عائلة واحدة من الفيروسات. في حين تعرض الخلايا العصبية مستقبلات أخرى تستخدمها عائلة فيروسية مغايرة. ولذا فإن كل نمط من الفيروسات يعدى (الخمج) ضرباً محدداً من الخلايا.

والجدير بالذكر أنه منذ عام ٢٠٠١م أصبح بالإمكان سلسلة الجينوم الكامل

لأى فيروس من الفيروسات خلال أيام، وبذا يمكن تحديد نقاط ضعف ذلك الفيروس بسرعة غير مسبوقة (وسنعرض خلال جولتنا أمثلة البعض هذه الجينومات الفيروسية التى أمكن سلسلتها).

(ب) بدايات التفكير والاتجاه نحو الاستفادة من خصائص الفيروسات لاستخدامها في العلاج وابتكار مقايسات تشخيصية diagnostic assay :

تذكر بعض المراجع أن أوائل هذه البدايات هي مع معرفة خصائص بعض الفيروسات والأمراض التي تسببها والاستفادة منها في عمل اللقاحات والطعوم التي تعطى للأشخاص لتحفيز الجهاز المناعي لإفراز أجسام مضادة تقى الشخص من العدوى بالفيروس - ولن ننسى جهود العالم ، جنر، لعمل طعوم ضد مرض الجدرى - وبمرور الوقت ازدادت هذ اللقاحات كفاءة ومقدرة بزيادة التقدم العلمي .

وفي عام ١٩١٢م تعود أول التلميحات إلى احتمال كون الفيروسات مفيدة في العلاج - وبخاصة في معالجة مرض السرطان - حينما لاحظ طبيب نساء إيطالي تراجع سرطان عنق الرحم عند امرأة أعطيت لقاحاً مضاداً للكلب مصنوعاً من شكل حي مضعف من فيروس الكلب. وحقن الأطباء الفيروسات عمداً في بعض مرضى السرطان للمرة الأولى في أواخر عقد الأربعينات. ولكن لم تظهر فائدته إلا في حالات قليلة فحسب. وبعد عشرين سنة ، وجد العلماء أن الفيروس الذي يسبب اضطراباً بيطرياً (هو داء نيو كاسل newcastle disease) ، يظهر تفصيلاً لإصابة خلايا الأورام بالعدوى فشرعوا يجربون تعزيز ذلك الميل عن طريق إنماء تلك الفيروسات ، وعلى امتداد أجيال، في خلايا سرطانية بشرية ضمن أطباق مستنبتات في المختبر. وقد عارض النقاد ذلك الادعاء ، وقالوا إن تلك الفيروسات لا نمارس إلا تأثيراً غير مباشر في السرطان وذلك بتنشيطها العام الخلايا السرطانية وقتلها. ومع ذلك استمر ظهور تقارير طبية تربط بين العدوى الفيروسية وهدأة السرطان، وفي أوائل عقدى السبعينات والثمانينات وصف

فريقان من الأطباء مرضى تضاءلت عندهم اللمفومات (الأورام اللمفية) بعد إصابتهم بالحصبة.

ومع ابتكار تقدية الهندسة الوراثية في عام ١٩٧٣م وبداية إقحامها في مجالات بيولوچية عديدة، ومنها في عالم الفيروسات، بدأ عصر جديد التعامل مع الفيروسات وبدأ معه اكتشاف سلسلة المحتوى الچينومي للفيروسات. (وإن كانت هناك جهود قبل ذلك الوقت) ـ ونجد العالم «سانجر» ومعاونو» وقد تمكنوا من تعيين چينوم فيروسي (فيروس يعدى البكتيريا) في عام ١٩٧٧م، وتلاها الكشف عن العديد من چينومات الميكروبات، ومعها تم استخدام النمذجة الحاسوبية، وظهرت إمكانيات لحفظ الچين الميكروبي في بنوك الچينات وعن طريقها استطاع العلماء مثل علماء چينوميا الكبد عزل چينات الفيروسات الكبدية وتحليلها واستنساخها وحفظها في بنوك الچينات، واستخدمت هذه الچينات في إنتاج چينات مضادة لها تعمل على إتلاف الچينوم الفيروسي، ويتم إدخال هذه الچينات المضادة إلى چينوم الكبد في صورة چينات كامنة وبرمجتها للتعرف على الچينوم الفيروسي، بمجرد دخول الفيروس إلى أنسجة الكبد والارتباط به، وبالتالى تدمير المحتوى الفيروسي من مكوناتها (النيوتيدات) ومن ثم تدمير وبالتالى تدمير المحتوى الفيروسي من مكوناتها (النيوتيدات) ومن ثم تدمير الفيروس والتخلص من الآثار الصارة المترتبة على دخوله.

وهناك أيضا أسلوب الحصول على چينات التبلر الفيروسى: والذى يستفيد أيضاً من خصائص الفيروس ومعرفة أن الفيروس حتى يتمكن من غزو الخلايا فإنه يلزمه خلع غلافه البروتيني وإلا فإنه يعجز عن إحداث العدوى.

ويعتمد هذا الأسلوب بالحصول على الچينات الخاصة بالفيروس والتى تكود الإنتاج الغلاف البروتيني للفيروسات الصارة ومنها الإيدز .. وتعمد الأبحاث والجهود المبذولة لمعاملتها بطريقة خاصة داخل خلايا جسم الإنسان .. والكمون والتحفز لحين حدوث عدوى أو غزو فيروسي يغزو هذه الخلايا .. عندها تظهر هذه الچينات المهندسة وراثياً والكامنة (في انتظار الفيروس) ، وعندها تنشط چينات التبلر لتجبر الفيروس على ارتداء غلافه البروتيني (التبلر) وبالتالي

توقف وتُجمد نشاطه وتمنعه من التكاثر داخل خلايا العائل فنتخلص من أصراره والأمل هو في استخدامه للقضاء على فيروس الإيدز وغيره من الأمراض.

ها أنت عزيزى القارئ تلاحظ من خلال هذه الجولة السريعة بين الحاضر والماضى، أن جهود الباحثين لم تعد قاصرة على إنتاج اللقاحات التقليدية فقط مثل التطعيم ضد شلل الأطفال وغيره ...، ولكن اتجهت إلى المزيد من حسن الاستفادة مثل ابتكار وسائل علاجية متعددة (لم تكن مألوفة) مستفيدة من خصائص الفيروسات وأحدث الأبحاث والتجارب. ومن تلك الوسائل العلاجية والتشخيصية التى سيكون لنا معها لقاء في الجولة التالية نذكر:

- (۱) الاستفادة من التكنولوچيا الحيوية في ابتكار مقايسات تشخيصية diagnostic assay
- (Y) استخدامها كناقلات للچينات السليمة والأدوية والبروتينات وغيرها في مجال العلاج الجيني لعلاج الأمراض الوراثية المختلفة، ولعلاج الأورام السرطانية، ولابتكار أدوية تحد من قدرة الفيروسات على الطفور mutants وعلى مقاومتها بالتالى للعقاقير ، مما يمكن جهاز المناعة لإفراز أجسام مضادة تقى الشخص من العدوى بالفيروس من خلال معرفة التركيب الچيني للجزء المعدى في الفيروس أو البكتيريا، وأشهرها إنتاج تطعيمات صد فيروس الالتهاب الكبدى الوبائي النوع ب (B) وسنعرض عدة تطبيقات نذكر فيها محاولات عديدة للقضاء على الفيروسات المسببة للالتهاب الكبدى الوبائي، أيضاً سنتعرض في جولتنا به الإضافة للعلاج الچيني ولمحاولات القضاء على الأورام السرطانية].

ومع العلاج الچينى والاستفادة من الفيروسات نبدأ جولتنا ...

(ج) جولة مع استفادة البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية من خصائص الفيروسات في ابتكار مقايسات تشخيصية ووسائل علاجية متعددة :

وتشمل هذه الجولة تطبيقات متعددة نبدأها بالتطبيق الأول:

#### ١- التطبيق الأول

الاستفادة من التكنولوچيا الحيوية في ابتكار مقايسات تشخصية diagnostic الاستفادة من التكنولوچيا الحيوية في ابتكار علاج له:

كان فيروس ، C، هو أول عامل معد جرى اكتشافه كلياً بواسطة تنسيل (استنساخ) الحمض النووى cloning nucleic acid ولقد توصل الباحثون إلى أول مقايسة تشخيصية diagnostic assay ، وهى اختبار يكشف أصداد التهاب الكبد الجيمى (C) في الدم، وأتاح هذا الاختبار واختبارات معدلة تالية له الفرصة لأن تقدم السلطات المسئولة في U. S. A منذ عام ١٩٩٠م ، على الفرصة لأن تقدم لبنوك الدم بحثاً عن علامات العدوى. وأظهر اختبار الأصداد (في ذلك الوقت) أن تهديد التهاب الكبد الجيمى للصحة العامة أكبر كثيراً مما كان يُظن.

ويتبين لنا من خلال دراسات الباحثين الكثير عن تركيب الفيروس نذكر منها أن مادته الوراثية (چينومه) يتركب من شريط رنا مفرد ، وهو الشكل الكيميائي المغاير Chemical Variant للدنا، ويشبه الچينوم من حيث الحجم والتعضية organization چينومي فيروسي الحمي الصفراء وحمي الضنك مههما عضواً في عائلة الفيروسات المصفرة Flaviviridae

وتستخدم الإنزيمات في الخلية المصابة الرنا الفيروسي مرصافاً (قالبًا) template لإنتاج بروتين كبير مفرد يدعى عديد البروتين polyprotein الذي ينشطر لينتج تشكيلة من بروتينات منفصلة ذات وظائف مختلفة. إن بعضها هو بروتينات بنيوية تنتج جسيمات فيروسية جديدة، وبعضها الآخر إنزيمات تنسخ الدنا المعدى الأصلى ، ويوجد عند كل من نهايتي الچينوم امتدادان قصيران من الرنا لم يتحولا (يترجما) إلى بروتين. ويبدو أن إحدى هاتين المنطقتين الطرفيتين تحث الخلايا المصابة على صنع عديد الببتيد الفيروسي ، وهو هدف مهم للمقايسات التشخيصية . أما المنطقة الأخرى فيظهر أنها تؤدى دوراً في بدء تكرر replication الرنا الغيروسي.

تشتمل البروتينات البنيوية على البروتين اللبى، الذى يطوق الرنا فى الجسيم الفيروسى صنمن بنية تدعى القفيصة النووية nucleocapsid وعلى بروتينين غلافيين يغطيان القفيصة النووية. وتشتمل البروتينات غير البنيوية على بروتياز فيروسى مسؤول عن تشطر عديد البروتين، وكذلك على إنزيمات أخرى مسئولة عن تهيئة مكونات الرنا الفيروسى كيميائيا (ثلاثى الفسفاتاز triphosphatase)، وعن نسخ الرنا (بوليميراز Polymerase) وعن فك (فصل) النسخة الحديثة (هليكاز helicase).

وتوحى دراسات حديثة أن المريض ينتج يومياً ما يصل إلى ١٠٠٠ بليون نسخة من فيروس التهاب الكبد الجيمى معظمها من الكبد

ومن الملامح الجديرة بالملاحظة - التي تميز هذا الفيروس عن معظم الفيروسات الأخرى - نزوعه إلى إحداث مرض مزمن ان معظم الفيروسات الأخرى محددة ذاتياً . فالعدوى بالتهاب الكبد الألفى (أ) مثلاً أسابيع قليلة فقط، في حين تستمر إصابة نحو ٩٠ ٪ من مرضى التهاب الكبد الجيمى سنوات أو عقوداً.

#### بشرى للمصريين:

ففى إطار حديثنا عن تلك الجهود المبذولة للقضاء على فيروس (سى) ذكر د. هانى الناظر رئيس المركز القومى للبحوث فى يونيه من عام ٢٠٠٣م أن الأسواق ستستقبل قريباً أحدث عقار مصرى ١٠٠٪ لقتل فيروس (سى) بالهندسة الوراثية والقضاء عليه وليس لعلاج المضاعفات فقط، ولقد انتهت بفضل الله الدراسات التى قام بها قسم التكنولوچيا الطبية الحيوية، وتم الاتفاق مع إحدى الشركات على تصنيع هذا الدواء الذى سيكون الأول من نوعه بالهندسة الوراثية.

#### ٢ التطبيق الثانى :

استخدام الفيروسات في تكنولوچيا العلاج الجيني Technology of Gene استخدام الفيروسات في تكنولوچيا العلاج الجيني Therapy

١ - بداية ظهور المفهوم الحديث لاستخدام الفيروسات في العلاج الجيني :

كانت هناك عدة محاولات واستخدم فيها أساليب عديدة وأنواع عديدة من الفيروسات لإنجاز طموحات الباحثين في علاج المرضى باستخدام الفيروسات (سنعرض بعضها) ونبدأها فيما يلى بعرض تبسيط لأحد الأساليب المتبعة حديثاً لاستخدام الفيروسات في تكنولوچيا العلاج الچيني Technology of Gene . Therapy

Y - تبسيط لأحد الأساليب المتبعة .. يوضح كيفية استخدام الفيروسات في العلاج الجينى :

يتم إيلاج الجين الطبيعى فى أنسجة المريض ذاتها بواسطة كلونة الچين الطبيعى (دنا – م) - (سبق وتحدثنا عن كيفية الحصول على دنا – م) - فى ناقل وينقل التعبير عامل يحمل الدنا – م إلى النسيج الهدف حيث ينشط معزز (وهذا جزء من تتابع الدنا الذى ينشط الچين). تركب عوامل التعبير هذه فى فيروس معيب يمكنه التكاثر فى خط من خلايا مساعدة، وكفاءة هذا الفيروس المعيب فى نقل الچينات كفاءة عالية (فهو يحمل الچين إلى الموقع الهدف) لكنه لا يستطيع أن يتناسخ.

 $\Upsilon$  عندما يصبح استخدام الفيروسات هو الحل في العلاج الجيني للطفلة أشانجي [علاج خلل وراثي] :

يعتبر هذا المثال هو من أبرز المحاولات التى تمت فى بداية التسعينات من القسرن الماضى - (وإن كانت بداية العمل فى هذه التجرية قد بدأت منذ الثم'نينات) - واكتمل وتوج بنجاح العملية وكان ذلك على يد رائد المداواة الجينية د. فرنش أندرسون وزملائه (F.W أندرسون) بالمعهد القومى للصحة بمريلاند والذى لجأ إلى أسلوب تغيير الجينات (التى يُطلق عليها مجازاً مصطلح معطوبة) أو المتحورة، وعن طريق إدخال مادة چينية سليمة للطفلة المصابة تم العلاج من المرض الوراثى وكان ذلك كالآتى:

ففى يوم ١٤ / ١ / ١٩٩٠م ، أجرى د. أندرسون وزملاؤه أول تجربة حقيقية وناجحة (حتى الآن) - للعلاج بالچينات على الطفلة ،أشانجى، وكان - ٣٥ - ٣٥ -

لديها وقتها ٤ سنوات وتعانى من مرض نقص المناعة المركب والذى يولد فيه الطفل وهو مسساب بعطب فى الچين الذى يكود لإنتساج إنزيم (أدا ADA) الضرورى فى جهاز المناعة، وقبل العملية بعشرة أيام أخذ د. آندرسون وزملاؤه بعضاً من دم الطفلة، وفصلوا منه كرات الدم البيضاء، ثم أعادوا إلى جسمها ثانية الكرات الدموية الحمراء والبلازما . وفى معمل قريب حقنوا كرات الدم البيضاء هذه ونوعية من خلايا Stem cell) وبصورة محورة من فيروس لبيضاء هذه ونوعية من خلايا العلماء الفاروس من الإيلاج لداخل جسد الطفلة أشانجى وحمل ونقل الچينات الجديدة السليمة (التى بإمكانها أن تكود لعمل الإنزيم آدا فينصلح حال جهاز مناعة الطفلة) . لكن كانت من المخاطر التى يخشاها العلماء هو أن تهاجم هذه الفيروسات كروموسومات خلايا العائل (الطفلة بدلاً بمن أن يتم علاجها .

لذلك فلقد أخذ الحذر بتجريد الفيروس من قدراته وللغزو والتكاثر، .. وبعد عشرة أيام من القلق والتوتر. تمكن الباحثون من تنمية كرات الدم البيضاء المعالجة وراثياً (بها الچين الجديد السليم) وأعيدت إلى جسم الطفلة بعملية نقل دم أخرى .. وهكذا كانت هذه هي أول عملية علاج بالچينات. وفي السنة التالية تم علاج فتاة أخرى (راجع كتابنا الأول) وهي أيضاً كانت مصابة بمرض نقص إنزيم [أدا] وفي مايو ١٩٩٣م ظهرت الفتاتان في مؤتمر صحفي تبدو عليهما الصحة... والأمل في أن تُزال الصعوبات من طريق أسلوب العلاج الجيني ولقد وافقت الحكومة الأمريكية وقتها على إجراء هذه التجارب مما شجع العلماء على المزيد ...

٤ - إلقاء الضوء على أمثلة من الفيروسات التي يحاول الباحثون استخدامها
 في استراتيچيات العلاج:

(أ) الفيروسات الارتجاعية : وهي الناقل الشائع الاستعمال في التجارب (وإن \_ ٣٦\_

كان هناك أنواع أخرى سنذكرها أيضا) والفيروسات الارتجاعية هي فيروسات تتكون مادتها الوراثية من الرنا (وحيد الجديلة) وليس مادة والدنا، وتسمى الارتجاعية retroviruses ، وتقوم عند دخولها الخلية العائل وهي لا تصيب لا الخلايا التي تنقسم) و بنسخ عكسى لرناها reverse transcription المشكل نسخة وحيدة الجديلة، بها تصنع جديلة الدنا المكملة لها لتصبح لولباً مزدوجاً ينغرس في دنا الخلية العائل ويصبح جزء منه يتضاعف معه ، فينسخ ويترجم لتخرج عنه نسخ من الرنا الفيروسي ، والأغلقة البروتينية الفيروسية ، تتشكل منها فيروسات جديدة لتخرج من الخلية لتصيب غيرها وفيروس الإيدز AIDS من بين هذه الفيروسات الارتجاعية . ويُشكل دنا الفيروس مقدار ١٪ من دنا الجينوم البشرى.

(ب) ولعل أشهر الفيروسات التى تستخدم هى من الأنواع: رتروفيروس retrovirus ، والفيروسات الغدية التى تسبب الزكام (أدينوفيروس retrovirus ) وسيكون لنا معها لقاء بعد قليل ولقد ضمت نوعية مثل فيروسات الهريس (الحلا Herpes viruses) المسئولة عن طيف من العلل يتراوح بين قرحات البرد والتهاب الدماغ، وهناك فيروس اللنتيفيروس Lentivirus ، وفيروسات الالتهابات الصدرية. وسيكون لنا لقاء مع بعض من هذه الأنواع وأمثلة للاستراتيجيات التى تستخدمها.

## ٣- التطبيق الثالث:

جولة مع استخدام الفيروسات في علاج أمراض أخرى مثل الأورام السرطانية : وتشمل :

(١) تمهيد: إذا كان المثال السابق وهو علاج الطفلة (أشانجى أو أشانتى) دليلاً على الجهود المبذولة للعلاج من الأمراض الوراثية فهو ليس نهاية المطاف. إذ يطمح الباحثون في ألا يصبح العلاج بالچينات هو فقط مجرد علاج لضحايا الأمراض الوراثية من فئة (أمراض الچين المعطوب الواحد والتي تبلغ

المائتين مثل أنيميا الخلايا المنجلية، والحثل العضلى، الهيموفيليا .. إلخ) لكن الأمل أن يتم عن طريقه علاج أمراض أخرى مثل الأورام السرطانية، وغيرها من الأمراض. وبالفعل تمت العديد من الدراسات والمحاولات لاستخدام الفيروسات لعلاج مختلف أنواع الأورام السرطانية والتي سيكون لنا مع بعضها لقاء في هذه الجولة ... والتي تشمل عدة نقاط .. ونبدأها بهذا المثال:

المثال الأول:

- (أ) توظيف الفيروسات الغُدية في استراتيچية المداواة الفيروسية virotherapy ، وتشمل :
  - (١) مفهوم استراتيچية المداواة الفيروسية virotherapy وبدايته حديثاً :

تبين لنا من خلال التمهيد أن من أهم خصائص الفيروسات هو قدرتها على انتقاء خلايا حية معينة تتطفل عليها، ولقد أثارت تلك الخاصية انتباه العديد من الباحثين لحسن الاستفادة منها.. ونذكر من بينهم فريقاً من الباحثين قام منذ فترة بهندسة چينية لمجموعة من الفيروسات التي تعمل كقذائف بحث وتدمير تعدى وتقتل خلايا الأورام السرطانية فقط على نحو انتقائي.. تاركة الخلايا السليمة دون مساس بها، ولقد أظهرت هذه الاستراتيجية الجديدة التي تُدعى المداواة الفيروسية virotherapy ، أنها واعدة في الاختبارات التي أجريت على الحيوانات، أما التجارب السريرية التي تضم مرضى من البشر، فمازالت مستمرة ، والأمل هو أن يتمكنوا من التخلص كثيراً من الآثار الجانبية الصارة التي تكتف معالجة السرطان .

لقد بدأ ظهور المفهوم الحديث للمداواة الفيروسية في أواخر التسعينات من القرن الماضى، عندما قام باحثون على رأسهم دد. ماك كورميك، في ريتشموند بولاية كاليفورنيا ودد. هندرسون، في سنيفيل بولاية كاليفورنيا أيضاً، كل منهما على انفراد، بنشر تقارير تبين أنهم استطاعوا توجيه المداواة الفيروسية لتستهدف خلايا السرطان التي جرى تطعيم الفئران بها، وبذا قضوا على الأورام البشرية. وقد وظف كلا الفريقين الفيروسات الغدية adenoviruses التي تسبب الزكام وجرت دراستها على نحو معمق لاستعمالها في المداواة الفيروسية.

# (٢) لماذا استخدم الباحثون القيروس الغدى في أبحاثهم ؟

فضًّل الباحثون استخدام الفيروس الغدى لأنهم يعرفون بيولوچيته على نحو جيد بعد سنوات من معالجة حالات الزكام التي يسببها، واستعماله في أبحاث البيولوچيا الجزيئية والمداواة الچينية. ويتألف هذا الفيروس من محفظة (قفيصة) capsid بروتينية ذات 20 وجها، وهي مليئة بالدنا DNA ومزودة بـ 12 ذراعاً بروتينية ولقد تطورت هذه البروزات خلال آلاف السنين كي تتثبت على مستقبل خلوى وظيفته الطبيعية مساعدة الخلايا على الالتصاق بعضها ببعض.

وتشمل الفيروسات الأخرى الخاضعة للدراسة فيروس الحلا البسيط herpes وتشمل الفيروس الصغير parvovirus والفيروس الوقس (جدرى البقر) والفيروس الريوى (الفيروس التنفسى المعوى).

(٣) إلقاء الضوء على أساليب المداواة الفيروسية التى اتبعها الباحثون : وهناك أسلوبان (استراتيجيتان أساسيتان) للمداواة الفيروسية يتبعان تقنية استخدام الفيروسات المتكاثرة للقضاء على الأورام السرطانية .. وفيما يلى نبذة عن كل أسلوب :

## الأساوب الأول :

## طريقة الأستهداف التنبيغي:

حيث يحاول الباحثون هندسة الفيروسات كالفيروس الغدى - الذى يسبب فى حالته الطبيعية الإصابة بالعدوى التنفسية ليعدى على نحو انتقائى الخلايا التى صاربت سرطانية ، وليدمرها وحدها، وهم يعلقون جزيئات ملئمة adapter على بروتينات غلاف الفيروسات الخارجى، أو يحورون مباشرة هذه البروتينات فى محاولة لمنع الفيروسات من الدخول إلى الخلايا السوية وتحفيزها بدلاً من ذلك على التوجه مباشرة إلى الخلايا الورمية .

## الأسلوب الثاني :

تقتضى وضع جزء صغير جداً من الدنا DNA وهو المعزز (المُحضَض) promoter النوعى للورم بجانب إحدى الجينات الصرورية للفيروس الغدى

ويعمل هذا المعزز كمفتاح الشغيل، يسمح للجيئة بأداء وظيفتها فى الخلايا السرطانية فقط. وبإمكان الفيروسات التى تمت هندستها جينيا أن تدخل الخلايا السوية. ولكنها تعجز عن أن تتكاثر فيها وتقضى عليها ولكن ما أن تدخل هذه الفيروسات إلى الخلايا السرطانية حتى يسمح لها المعزز النوعى للورم بصنع ملايين النسخ عن ذاتها وفى نهاية الأمر تفجير الخلايا السرطانية وبعدئذ تنتشر تلك الفيروسات وتدمر أوراماً أخرى.

# أساليب أخرى لتوجيه المداواة الفيروسية إلى هدفها :

ومن هذه الأساليب ، استراتي چية تستفيد من قدرة الخلية الورمية على الانقسام مرة بعد أخرى بطريقة لا صابط لها وتصنع الخلايا السليمة البروتينات التى تعمل كمكابح طبيعية تحد من الانقسام الخلوى ، وبالأخص بروتين ورم أرومة الشبكية (Rb) والبروتين 53 ولكن حينما تغدو الخلايا سرطانية ، فإن الجينات التى تكود أحد هذين البروتينين إما أن تتعرض لطفرة أو يتعطل نشاطها. وتتدخل بعض الفيروسات بما فيها الفيروسات الغدية ، في الآليات الكابحة في الخلية السوية بوساطة صنعها بروتينات تلتصق ببروتين ورم أرومة الشبكية أو البروتين 53 وتعطلهما وهي تؤدى هذا العمل لأنه يتعذر عليها أن تتسخ إلا في الخلايا التي تتهيأ للانقسام.

ولقد أنجز عدد من فرق الأبحاث وشركة التقانة الحيوية هندسة فيروسات غدية لا تستطيع صنع محصرات blockers بروتين ورم أرومة الشبكية Rb أو البروتين 53 . إن الخلايا السوية، التي تصنع هذه المحصرات ستوقف نسخ هذه الفيروسات عن طريق كبحها الانقسام الخلوى، بيد أن هذه الفيروسات ستنتسخ في الخلايا التي تعطل فيها بروتين ورم أرومة الشبكية أو البروتين 53 سلفاً أي خلايا السرطان و و و تقتلها و يضع و كورييل، خططاً لإجراء تجارب سريرية على هذه الطريقة لمعالجة سرطان المبيض.

ويقوم الباحثون أيضآ بتزويد الفيروسات العلاجية بجينات تجعل الخلايا التى

تعديها مستعدة على نحو فريد لتقبل المداواة الكيميائية .. وتقتضى هذه التقنية وصلاً بين الفيروسات وبين چينات تكود الإنزيمات التى تحول الطلائع غير السامة أو طلائع الأدوية إلى معالجات كيميائية مؤذية .

وفى مثال ورد ذكره عام ٢٠٠٢ صمم ٨٠. ليبر، والعاملون معه (من جامعة واشنطن) فيروسات غدية لحمل الجينات المكودة للإنزيمات القادرة على تحويل طلائع الأدوية غير المؤذية إلى مركبات كامبتوثيسين و 5 فلور وأوراسيل المصادة للسرطان وأجرى العلماء هندسة جينية للفيروسات بحيث تستطيع صنع الإنزيمات في الخلايا النشيطة الانقسام فحسب، كالخلايا السرطانية ، وحينما حقنوا الفيروسات وطلائع الأدوية في الفئران التي زرعت فيها خلايا بشرية من سرطان القولون أو الرحم، وجدوا أن الفيروسات تكاثرت وانتشرت في الأورام.

ويجرى الباحثون الآن تقييماً للمداواة الفيروسية وحدها وكوسيلة جديدة لتطبيق المداواة الكيميائية المعهودة وإيصالها إلى خلايا الأورام فقط كما أنهم radioactive على تطوير طرائق لوسم Label الفيروسات بمياسم مشعة tags أو متألقة fluoroscent لاقتفاء أثر حركة العوامل الفيروسية لدى المرضى.

وقد يغدو بوسع العلماء فى المستقبل استعمال طريقة تصوير جديدة تقيس بسهولة مقدار تنسخ الفيروسات ولكشف وجود أورام سرطانية صغيرة جداً ولاقتفاء أثر فعالية المعالجات الفيروسية فى جسم المريض وذلك من خلال تصافر جهودهم مع أطباء الأشعة.

(ب) مثال آخر يوضح تطويع مجموعة من الباحثين لفيروسات الالتهابات الصدرية :

تطويع أحد فيروسات الالتهابات الصدرية واستخدامها في علاج الحالات السرطانية المعروفة باسم (الورم الدبقي):

يعمل فريق طبى من مدرسة الطب بجامعة مانشيستر بقيادة العالم «بيردو لوينستين» والعالمة «ماريا كاسترو» بوحدة الطب الجزيئي والعلاج الچيني على تطوير استخدام العلاج الچينى لمعالجة الحالات السرطانية الدماغية المعروفة باسم (الورم الدبقى) حيث لا تزيد توقعات بقاء المريض على قيد الحياة فترة تتراوح من ستة أشهر إلى سنة ، والچينات المستخدمة فى العلاج الچينى تعمل عن طريق إرسالها إلى منطقة بعينها حيث يتم إدخالها إلى الخلايا .. فتقوم چينات الخلايا الذاتية (للمريض نفسه) بتعليم الچينات الوافدة إنتاج البروتينات والمكونات الحيوية المركبة، وتعمل الچينات العلاجية على النموذج التوجيهى.. أما البروتينات فتكون هى العنصر العلاجي.

ومن أنواع الجينات المستخدمة في هذه الأبحاث لمحاربة أنواع السرطان الدماغي بطرق متعددة نذكر:

- (۱) چينات من نوع چينات السميات ،توكسين، الطبيعية القاتلة مثل الكزاز أو سميات الخناق .
- (٢) كما يتم اختيار چينات مواد مثل النترلوكين، أو النترفيرون، وهى مثل بروتينات مولدة لمكافحة فيروسات تقتحم الخلية ، من أجل إنتاج مواد تنشط الجهاز المناعى للمريض ليهاجم السرطان .
- (٣) أيضاً هناك تجارب تقوم على استخدام الچينات لمواد تعطل تكوين أوعية دموية ، فالأورام التى تنمو بدون توقف تستوجب وتحفز تطور نسبة عالية من الأوعية الدموية الدموية، فإذا ما تعطل تكوين الأوعية الدموية الجديدة تم تدمير الورم، والجدير بالذكر أن العلماء في سبيل توصيل هذه الچينات العلاجية إلى أماكنها المحددة بأدمغة المرضى، نجدهم يجرون تجاربهم لتطويع أحد الفيروسات المسببة للالتهابات الصدرية حتى يتم تحويله إلى صاروخ موجه يحمل هذه الچينات .. ويأمل العلماء بالإضافة إلى علاج الأمراض السرطانية أن يتم علاج مرضى الزهايمر والباركنسون.

وأشير عزيزى القارئ إلى أنه رغم كافة الجهود والمحاولات المبذولة فى هذا الانجاه إلا أنه لازالت هناك مخاوف وتوصيات من استخدام الفيروسات فى هذا المجال الحديث.. وإليكم مثال لذلك:

مخاوف من تعميم الاستفادة - حالياً - من أساليب المعالجة الفيروسية الجديدة، والبحث عن بدائل :

مثال : وفاة (J. جلسنكر) !! :

فى هذه الحادثة استخدم الأطباء فيروسات غدية .. وكانت تجرية سريرية تمت فى شهر ٩ / ١٩٩٩م وفيها توفى ولا جلستكره الشاب البالغ من العمر ١٨ عاماً بعد تلقيه داخل كبده تسريباً infusion لفيروسات غدية. لقد كان لديه شكل معتدل من مرض كبدى موروث (وهو عوز ناقلة كروبومايل الأورنيتين OTCD) وكان يشارك فى تجربة سريرية لاختبار مداواة چينية جديدة تستخدم فيها الفيروسات الغدية للقل نسخة مصححة من الچينة التى تكود الناقلة OTCD إلى خلايا كبده .. ولسوء الطالع قضى الشاب نحبه بعد أربعة أيام من تسريب الفيروسات بسبب متلازمة ضائقة تنفسية حادة مع فشل فى أعضاء متعددة بدا ناجماً عن رد فعل مناعى شديد تجاه المقدار الكبير من الفيروسات الغدية التى تلقاها كجزء من التجربة.

ومع أن موت جلسنكر مثل جانباً من تجربة مداواة چينية فقد كان لتلك المأساة عواقبها في مجال المعالجة الفيروسية الجديد . إن المداواة الجينية تستخدم نسخاً معطلة من الفيروسات كالفيروس الغدى . لإدخال چينة جديدة إلى الخلايا فيما توظف المداواة الفيروسية ذات التنسخ النشيط (التي قد تحتوى أو لا تحتوى على چينات مضافة) لقتل أنماط خلوية معينة ولكن يعتمد كل منهما اعتماداً كبيراً على الفيروسات الغدية.

وأظهر تشريح جثة جلسنكر أن الفيروسات التى هندست چينياً قد انتشرت ووصلت الى الطحال والعقد اللمفية ونقى العظام وبين فحص سجلاته احتمال وجود ضعف شديد فى وظيفته الكبدية يحول دون أهليته للتطوع فى التجربة. ورأى عدد من الباحثين أنه ربما أظهر رد الفعل المناعى الهائل ذلك لأنه سبق تعرضه لعدوى بفيروس غدى حدث بشكل طبيعى.

ومنذ وفاة جلسنكر ركز كل من المعالچين بالچينات والمعالچين بالفيروسات

جهودهم على تشذيب الفيروسات الغدية لجعلها أكثر أماناً، ولكن لايزال الباحثون غير متأكدين من سبب رد الفعل الهائل الذى بدا عند جلسنكر بعد تسريب الفيروسات الغدية.

وقد أعطيت جرعة مماثلة من تلك الفيروسات إلى مريض ثان مشارك فى التجرية السريرية فتحملها . وهناك عشرات المرضى فى أنحاء العالم الذين عولجوا بالفيروسات الغدية من دون آثار جانبية خطيرة .

ويوصى تقرير المعاهد الوطنية للصحة فى الولايات المتحدة الذى نشر عقب موت جلسنكر بوجوب مراقبة عن كثب لجميع المشتركين فى التجارب السريرية، من أجل فهم ردود الفعل السمية، وذلك قبل تسريب الفيروسات العلاجية وبعده. كما يشترط وجود تحرى المتطوعين جميعاً بحثاً عن أية عوامل مؤهبة يمكنها أن تزيد تحسسهم تجاه الفيروسات.

ومن جهة أخرى فلقد جعل هذا الأمر ؛ إضافة لكونه لازال اتجاها جديداً وغير مأمون ومعروف على وجه الدقة مما جعل العلماء يفكرون أيضاً فى استخدام مواد أخرى تقوم بدور التوصيل لإدخال الچين داخل الخلية.

ومنها بعض المواد الزينية أو الدهنية التي تسمى اليبوسوم، Cationic ومنها بعض المواد الزينية أو الدهنية التي تسمى النووى DNA إلى Liposomes نواة الخلية، بحيث يندمج مع چيناتها ويعبر عن نفسه، ويظهر صفاته.

وهذاك بعض التجارب التى تحاول نزع چينات الفيروس Adeno Associat المتاعى، وحقن الجين المسئول عن (AAV) ed Virus التقايل رد الفعل للجهاز المناعى، وحقن الجين المسئول عن (العامل التاسع) من عوامل تجلط الدم والمسبب لمرض الهيموفيليا ب B - من خلال هذا الفيروس (AAV) المنزوع منه چينات معينة، فى الوريد البابى للكبد، وقد تمت هذه المحاولة بنجاح أفضل من التجارب السابقة عليها، حيث وصل مستوى العامل التاسع فى الدم إلى ٤٠٪ من المستوى الفسيولوچى المطلوب، وظل هذا المستوى لمدة عام كامل لأول مرة، ولم يتفاعل الجهاز المناعى صده كما حدث من قبل، مما يعد أملاً كبيراً فى اتجاه الوصول إلى هذا الهدف المنشود.

التطبيق الرابع:

البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية تستفيدان من خصائص الفيروسات في ابتكار وسائل علاجية أخرى - (غير العلاج الچينى) - بعد إمكانية سلسلة الچينوم الكامل لأى فيروس :

(١) تمهيد :

تم إلقاء الضوء في النقاط السابقة (والمتعلقة جميعها بمحور واحد؛ هو استخدام الفيروسات في العلاج الجيني والمداواة الفيروسية) اعتماداً على خاصية الفيروس في انتقائه لخلايا معينة يتطفل عليها ويتكاثر بها وألمحنا لبعض جهود العلماء لحسن الاستفادة من تلك الخاصية.

وسوف نعرض هنا أساليب أخرى متعددة يحاول فيها بعض الباحثين أيضاً الاستفادة من خصائص الفيروسات لابتكار وسائل علاجية جديدة وبخاصة بعد أن تمكن الباحثون من معرفة وسلسلة المحتوى الچينومي للعديد من الفيروسات على مدار السنوات السابقة، وأصبح منذ عام ٢٠٠١م بالإمكان سلسلة الچينوم الكامل لأي فيروس خلال أيام ..

وفيما يلى نعطى أمثلة على ذلك :

أمثلة لفيروسات تم حل شفرتها الوراثية :

- (٢) ومن بين الفيروسات التي حلت شفراتها الوراثية :
- (۱) عسين F، سانجر، [من جامعة كمبريدج] ومعاونوه تسلسل الدنا DNA لأول چينوم فيروسى (فيروس يعدى البكتيريا) عام ۱۹۷۷م.
  - (٢) فيروس السنجابية البشرى في عام ١٩٨١م
  - (٣) فيروس الإنفلونزا (من النمط A) في عام ١٩٨١م.
  - (٤) فيروس التهاب الكبد (من النمط B) في عام ١٩٨٤م.
    - (٥) فيروس HIV I (الإيدز) في عام ,١٩٨٥
  - (٦) فيروس التهاب الكبد من (النمط A) في عام ١٩٨٧م.
  - (V) فيروس التهاب الكبد من (النمط C) في عام ١٩٩٠م.

- (٨) فيروس الجدرى (فاريولا) في عام ١٩٩٢م.
  - (٩) فيروس (إيبولا) في عام ١٩٩٣م.
- (١٠) فيروس نظيرة الإنفلونزا البشرى 3 في عام ١٩٩٨م.
- (۱۱) أيضاً تم نشر بحث هام ضمن فاعليات المؤتمر الدولى الثامن لوبائية الفيروس .. والذى عقد فى ألمانيا فى الفترة من ۱۱ ۱۸ مايو عام ۲۰۰۲م.. وهذا البحث يحوى ملخص الآتى:

تسجيل التركيب الچينى بالبنك الدولى للچينات لثلاثة فيروسات تصيب المحاصيل في مصر:

فتحت إشراف د. أحمد شوقى إبراهيم جمال الدين رئيس بحوث بقسم بحوث أمراض الفيروس والفيتوبلازما ـ معهد بحوث أمراض النبات ـ مركز البحوث الزراعية . قام فريق بحث بعمل التركيب الجينومي الكامل Full genomic sequence لثلاثة فيروسات مهمة تصيب البطاطس والبسلة في مصر وهي فيروس YN وفيروس التفاف أوراق البطاطس PLRV وفيروس موازيك البسلة المنقول بالبذرة PSbMV وتم تسجيل هذا التصنيف في بنك الجينات الدولي gene bank تحت أرقام AF 22296, AF 522162, AY 138970 على التوالي. كذلك تم الانتهاء من عمل Soat-protein sequence التتابع النيكلوتيدي للغطاء البروتيني لسلالة فيروس Yo البطاطس ولكن لم يتم تسجيلها بعد، ومنذ فترةكان جارياً العمل على إنتاج أجسام مضادة للفيروس تستخدم في التشخيص عن طريق الهندسة الوراثية وذلك بإنتاج بروتين للفيروس داخل البكتريا protein expression وذلك لأول مرة في مصر دون الاعتماد على الاستيراد من الخارج. والجدير بالذكر أن الفريق البحثي هذا قام بتطوير أحدث طرق التشخيص السريع المعتمد على PCR والاليـزا Immuno-capturePCR وذلـك للكشف عن التركيزات المنخفضة جداً من الفيروس والتي من الصعوبة الكشف عنها بالطرق الأخرى مثل ELISA مما يجعل هذه الطريقة من أكفأ الطرق في الكشف عن الفيروسات خاصة في البذور وذلك في مجال المنجر الزراعي وبرامج إنتاج التقاوى.

# (٣) العلماء يتمكنون من تصنيع (إنشاء) فيروس مرض شلل الأطفال بالاستعانة بالخريطة الجينية :

فمنذ فترة طالعتنا الأنباء بأن هناك فريقاً علمياً قد تمكن من تصنيع فيروس مرض شلل الأطفال بالاستعانة بالخريطة الچينية له وأنهم استخدموا الفيروس الناتج في إصابة فأر تجارب بالمرض وهذه أول مرة يقترب فيها العلماء من إنتاج كائن في أنبوبة اختبار وإن كان بعضهم ينفي أن الفيروس كائن حي مثله البكتيريا أو النبات أو الحيوان. وكتب علماء جامعة (ستيت يونيفرستي أوف نيويورك) في تقريرهم المنشور في دورية ساينس إذا كانت القدرة على التكاثر إحدى خصائص الحياة فإن فيروس شال الأطفال مادة كيميائية لها دورة حياة ويؤكد وإيكارد ويمر، الذي قاد عملية البحث أنه لم يخلق حياة .. وقال في اتصال أنبوبة اختبار تبدأ إذا ما وضعت في خلايا في التصرف مثل شيء حي إلى حد ما البعض يقول أن الفيروسات مواد كيماوية وأنا أنتمي إلى هذا الفريق، وقال ويمر، أنه بمجرد وضع الأجزاء الچينية في مكانها الصحيح يتجمع الفيروس نووي على عكس عديد من الخلايا ، ولكنه ينبع من مادة الـ RNA وهي النسخة نووي على عكس عديد من الخلايا ، ولكنه ينبع من مادة الـ RNA وهي النسخة الفعالة من الحامض النووي.

ومن أجل تصنيع هذا الفيروس كان على ويمر، وزميليه (جيرونيمو تشيلو وأنيكوبول) أن يخطوا أولاً خطوة للوراء .. قال ويمر: ليس بالإمكان توليف RNA لذا حاولنا بتسلسل عكسى من RNA إلى DNA الذى يمكن توليفه ثم عدنا مرة أخرى إلى RNA . كان هذا في غاية البساطة من خلال استخدام إنزيم يمكنه قراءة الحامض النووى DNA وتوليف RNA وأضاف ووبعد أن توفر لدينا RNA وضعناه في محلول خال من الخلايا صنعناه عام 1991م ولاحظنا وانتظرنا حتى تكون ذلك الفيروس الذى قام ببناء نفسه ، وقال ويمر الذى رسم فريقه خريطة چينات شلل الأطفال لأول مرة عام 1991م أن المحلول المتبقى يحتوى على جميع المواد المهمة التى تحتاجها العملية.

ويتألف فيروس شلل الأطفال من چين واحد طويل يفرز ما يسمى البولى بروتين، لكن يمكن للفيروس أن يقطع هذا البروتين الطويل إلى أجزاء صغيرة يمكن استخدامها فى أداء وظائفه القليلة وعمل الفيروس فى أنبوب الاختبار عمل شلل الأطفال وأصاب بالشلل فأر تجارب معدل چينياً بحيث يكون معرضاً للإصابة بالمرض الذى يستهدف الإنسان فى الطبيعة. وفى وقت من الأوقات كان هذا المرض يصيب العديد من الأطفال بالشلل قبل ابتكار الأمصال المضادة فأصبح ذلك المرض (شلل الأطفال) مرضاً نادراً.

وذكر ويمر، أن تلك العملية أحدثت تحولات فى الشفرة الوراثية بدا أنها تضعف تأثير الفيروس.. وهناك نوعان ناجحان من اللقاحات المصادة لشلل الأطفال لكن ويمر، يأمل فى أن تستخدم العملية التى تبعها فريقه فى تصنيع نسخ ضعيفة چينيا من فيروسات أخرى لاستخدامها كلقاحات .. ويعكف فريقه أيضاً على العمل فى فيروس الالتهاب الكبدى الوبائى (c) سى، وهذا أسلوب سائد فى التطعيم حيث يستخدم الشكل الخامل من الفيروس لتحفيز الجهاز المناعى دون التسبب فى الإصابة بالمرض.

## ؛ ـ تكوين نسخة تقترب في تركيبها من سلالة فيروس الإنفلونزا :

حيث تم نشر ورقة بحثية فى مجلة الجمعية الطبية الملكية البريطانية لفريق بحثى برئاسة الدكتور (محمد مجيد) والذى أشار إلى ملاحظة فريقه البحثى من أن القرن الماضى شهد سلسلة من وبائيات الإنفلونزا من اسبانيا إلى روسيا فهونج كونج .. وأشار الفريق البحثى إلى أن تمكنهم من إكمال التتابع الجينى لسلالة فيروس الإنفلونزا الإسبانية قد يفتح الباب أمام العلماء المغرضين لتشييد فيروس أكثر دماراً وأشد ضراوة من السلالات الحالية ...

ترى ماذا ستكشف عنه الأيام القادمة ؟

ومن المعلوم أن فيروس الإنفلونزا الأسبانية قد أدى لمقتل ٤٠ مليون شخص في عام ١٩١٨م ـ [هناك إحصائيات تذكر عدداً أقل من هذا] ـ ويذكر د. محمد صدقى أستاذ الأمراض الصدرية والحساسية بطب الأزهر أن فيروس الإنفلونزا

حجمه يساوى ١ من الألف من الماليمتر، والمادة الجينية للفيروس تتكون من الحمض النووى DNA وهى تحتوى على ٨ چينات و وإنزيم البوليميريز، .

التطبيق الخامس:

الچينومات والنمذجة الحاسويية يفتحان الطريق لتطوير طوائف كاملة من الأدوية واللقاحات الجديدة المضادة للفيروسات ، ودور اللقاحات التقليدية :

حيث فتحت الجينومات الطريق لتطوير طوائف كاملة من الأدوية الجديدة المضادة للفيروسات المسببة للأمراض ، وتم التعرف على معظم الأهداف الفيروسية التى انتقيت منذ الثمانينات بمساعدة الچينومات .

وبعد أن يحل الباحثون شفرة تسلسل أحرف الكود لفيروس ما، يستطيعون تجنيد الحواسيب لمقارنة ذلك التسلسل بالتسلسلات التي سبق أن حُددت في كائنات أخرى ، بما في ذلك فيروسات أخرى ، وتُتيح هذه المقارنة لصانعي الأدوية أن يتعرفوا الجينات (في الفيروس الجديد محل الدراسة) والتي تُكود جزيئات تستحق الاستهداف ، ومما يحبذه الباحثون أثناء دراساتهم . . التركيز على المجالات البروتينية التي لا تتشابه كثيراً مع بروتينات الإنسان بغية تجنب إلحاق الأذى بالخلايا السليمة وإحداث تأثيرات حانبية لا تطاق .

وعلى الرغم من أن للفيروسات دورات حياة معقدة، بيد أنها عرضة للمهاجمة بالمواد الصيدلانية في كل مرحلة تقريباً من مراحل حدوثها.

ويشهد للقاحات التقليدية في الماضى ولازالت ، أنها مكنت الجهاز المناعى للفرد من أن يحفز ويعمل في أحسن حال .. حيث يتم تعريض الشخص لنسخ مقتولة أو مضعفة من العامل المعدى بحيث تغدو غير قادرة على التكاثر إلى نسخ كافية لتحدث المرض.

ولقد أماطت الجينومات اللثام عن مستهدفات إضافية ، يمكن مهاجمتها لإعاقة تنسخ چينوم الفيروس HR (وهو جزء من إنزيم الانتساخ العكسى الذى يفصل دنا الفيروس HIV ، الذى ركب للتو عن الرنا) واحداً من هذه المستهدفات ، ويتمثل المستهدف الآخر بالمقر الفعال للإنزيم انتكراز integrase ، وهو إنزيم يجدل الدنا الفيروسي في دنا صبغيات ـ 42 ـ

الخلية المعداة.

وهذاك دراسات وأبحاث يتبعها الباحثون لإنتاج أدوية تستهدف منع انتشار الفيروسات من خلية لأخرى برفع مستوى الاستجابة المناعية للمريض ، ونجد أن من الاستجابات المناعية الأكثر نوعية إنتاج (أضداد معيارية) ، تتعرف ببعض الشدف البروتينية الموجودة على سطح الفيروس الغازى، فتترابط بذلك البروتين وتسم الفيروس لتدميره بواسطة أجزاء أخرى من الجهاز المناعى وبمجرد تعرف الباحثين تسلسل الچيئة المكودة للبروتين السطحى الفيروسى، سيتمكنون من توليد أضداد نقية وحيدة النسيلة ماسوق حالياً واحد من هذه الأضداد إلى مناطق بروتينية محددة، ويتوافر في السوق حالياً واحد من هذه الأضداد وحيدة النسيلة يستعمل ضد الفيروس المخلوى التنفسي لدى الأطفال المعرضين لهذه العدوى.

: Vaccines Subunit النقاحات الوحيدات

تعد هذه النوعية من أكثر البدائل شيوعاً للقاحات التقليدية الآنفة الذكر، فهى تحوى مجرد شدف من العامل الممرض، ولا تستطيع الشدف بمفردها أن تحدث العدوى، ولكن إذا ما تم انتقاؤها بعناية فإن بإمكانها استثارة استجابة مناعية توفر الحماية.

(۱) إنتاج وتطوير لقاحات لعلاج التهاب الكبد الويائى وأمراض فيروسية أخرى باستخدام الهندسة الوراثية والچينومات :

مند فترة تم إنتاج لقاح وحيدة مبكر لعلاج التهاب الكبد الوبائى، بعزل الفيروس من بلازما أفراد مصابين، ثم تنقية البروتينات المرغوب فيها، أما الآن.. فيصنع لقاح الوحيدة لالتهاب الكبد الوبائى (B) بواسطة الهندسة الوراثية، إذ يستعمل العلماء چينة بروتين نوعى لالتهاب الكبد الوبائى لإنتاج نسخ نقية من البروتين، ويتم حالياً (بمساعدة الچينومات genomics) تطوير لقاحات إضافية لأمراض فيروسية مهمة أخرى، من بينها حمى الضنك، وأنواع الحلاً التناسلى، والحمى النزفية (وهى غالباً مميتة ويسببها فيروس إيبولا).

وهناك دراسات تم الاتجاه نحوها تستهدف إنزيم الانتساخ العكسى reverse

trascriptase الخاص بالفيروس - (الذي يستعمله لنسخ رنا چينومة إلى دنا) -، وهذه الدراسات مدعمة بمعرفة تتابع تسلسل چينة الإنزيم ، وهذه الدراسات مكّنت مطوري الأدوية من استعمال مضاهئات نكليوزيدية أقل سمية وأفضل من عقار (الزيدوفودين AZT) .

ويواجه صانعو الأدوية حقيقة قاسية، وهي أن الفيروسات تطور مقاومة مستمرة لكل جديد من هذه الأدوية أو يتكون لديها (عدم حساسية insensit مستمرة لكل جديد من هذه الأدوية أو يتكون لديها (عدم حساسية نعزان) . تجاه أدوية عديدة وبخاصة عندما تستعمل الأدوية لفترات طويلة كما هو الحال في الأمراض المزمنة بسبب فيروسات كالإيدز، وتنشأ هذه المقاومة بسبب نزوع الفيروسات أولاسيما الفيروسات الرناوية، والفيروس HIV بصفة خاصة] إلى أن تطفر بسرعة فعندما تمكن طفرة ما ذرية فيروسية من التغلب على عقبة تعوق التكاثر (كالدواء مثلاً) ، فإن تلك السلالة ستزدهر حتى بوجود تلك العقبة (أو الدواء) ، ويؤدى ذلك إلى أن تستمر شركات الأدوية في تطوير منتجاتها من الأدوية باستمرار.

وعندما تنشأ طفرات mutants مقاومة لعقار ما، فإن قراءة نصها الچينى ستشير إلى موقع حدوث الطفرة فى الچينوم الفيروسى، وتوحى بالكيفية التى قد تغير بها تلك المطفرة التأثير بين البروتين الفيروسى الطافر والدواء. ويمكن بتوافر تلك المعلومات إجراء دراسات أساسها البنية أو دراسات أخرى تهدف لإبقاء الدواء فاعلا (سارى المفعول) على المرغم من وجود والطفرة، وعلى سبيل المثال، فلقد اختارت إحدى الشركات مثبطاً لإنزيم الانتساخ العكسى الفيروس المثال، فلقد اختارت إحدى الشركات مثبطاً لإنزيم الانتساخ العكسى النغلب على المقاومة الفيروسية للمثبطات النكليوزيدية، ويلاحظ هنا أن الباحثين تفحصوا أولاً طفرات چينة إنزيم الانتساخ العكسى الذى منحته المقاومة ، ثم توجهوا إلى النمذجة الحاسوبية بحثاً عن تصاميم دوائية يحتمل أن تثبط هذا الإنزيم على الرغم من وجود تلك الطفرات.

وباستعمال الهندسة الوراثية ، ولد الباحثون فيروسات تنتج الإنزيمات الطافرة، وانتقوا مركباً كان الأفضل قدرة على الحد من تكاثر تلك الفيروسات،

ويقيم حالياً العقار لدى مرضى مصابين بعدوى الفيروس HIV.

(٢) أبحاث عديدة لإيقاف نشاط فيروس (سى) في الجسم:

في عام ٢٠٠١م قدم د. مصطفى العوضى أستاذ وعميد معهد الهندسة الوراثية بمدينة مبارك ٣ تقنيات جديدة يقوم العلماء باختبارها لإيقاف نشاط الفيروس دسى، . . باستخدام مصادات الفيروس عن طريق إيقاف نشاط الإنزيمات الثلاثة الرئيسية اللازمة لاكتمال دورة حياة الفيروس وهى الإنزيمات هيليكير، وبروتپيز، وبوليميريز - كما يتم اختبار العلاج المناعى اعتماداً على إنتاج أجسام مصادة لبروتينات الفيروس، بهدف إغلاق المواقع الرئيسية الموجودة على كبسولته الخارجية لمنعه من التعرف على المستقبلات الواقعة على جدار الخلايا الكبدية، أما عن أحدث التقنيات التي يطبقها العالم اليوم فتأتى في مقدمتها كما يقول الدكتور العوضى - تكنولوچيا يجرى اختبارها الآن في إحدى الرسائل العلمية بالمركز القومي للبحوث بإيقاف نشاط الفيروس (سي) باستخدام مقاطع صغيرة من الحمض النووي يتم تصميمها بطريقة تمكنها من العمل على المواقع الحيوية للفيروس لإيقاف نشاطه ومنعه من النمو والتكاثر.

هل انتهى المطاف مع الاستفادة من هذه الكائنات عزيزى القارئ عند ذلك الحد ... بالطبع لا ... فالدراسات الجادة مستمرة على قدم وساق والإنجازات التى تتحقق تلاحقنا كل يوم بالجديد الذى يفوق التصور والطموح والاكتشافات الجديدة المثيرة يعلن عنها ... بسم الله الرحمن الرحيم :

﴿ وَمَا أُوتِيتُم مِن العلم إلا قليلا﴾ ، ﴿قل سيروا في الأرض فانظروا كيف بدأ الخلق ﴾ . . .

نعم عزيزنا القارئ فكلما ازدادت معرفتنا .. عرفنا أنه لايزال أمامنا الأكثر الذي لم نعرفه ومثال لذلك ... إليكم الآتى :

ثالثاً : الباحثون واكتشاف عالم يسمى ،المتعضيات، :

وهذه المتعضيات هي كائنات وحيدة الخلية ... وهي عالم آخر يضاف على الكائنات بسيطة التركيب التي شاركتنا الجولة السابقة .. وسيكون لنا معها لقاء لنلقى عليها المزيد من الضوء ..

أما عن عالم البكتيريا والفيروسات والفطريات وغيرها.. فإن ما عرضناه عنها بالجولة الأولى لا يكفى ولا يوفيها حقها ويشبع فضول عزيزنا القارئ ... لذا .. فعن المزيد من التطبيقات والأبحاث والدراسات التي خرجت من معامل الباحثين للاستفادة من هذه الكائنات باستخدام تقنيات البيوتكنولوچيا والهندسة الوراثية ... سنلتقى في الجولات التالية .

#### الجولة الثانية.

## الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في إضافة صفات للحيوان والنبات

أ - بالنسبة للحيوان :

التطبيق الأول:

إنتاج هرمون النمو البقرى (السوماتو تروبين البقرى)

: Bovine Somatotropin (BST)

أصبح من الممكن إنتاج هرمون النمو البقرى، هذا الهرمون من البكتيريا (باستخدام بيوتكنولوچيا الدنا المطعم) بكميات تكفى حاجة السوق، وذلك بعد أن طعمت المادة الوراثية للبكتيريا بالچين البقرى المسئول.

وهذا الهرمون مثل نظيره البشرى تفرزه الغدة النخامية، وهو يقوم برفع إنتاج اللبن من الأبقار في القطعان التجارية إذا حقنت به يومياً بنسبة تبلغ ١٠ ـ ١٥ ٪ (وتصل هذه النسبة إلى ٤٠ ٪ في قطعان التجارب)، كما يرفع كفاءة التحويل الغذائي Feed efficiency بنسبة ٥ ـ ١٠ ٪ بينما تظل نسب مكونات اللبن المختلفة (من دهون وكربوهيدرات وبروتين) دون تغيير.

ويعامل بهذا الهرمون الذى تنتجه البكتيريا - الآن - من ١٥ - ٢٠ ٪ من الأبقار بالولايات المتحدة . وللعلم فإن لكل نوع من الثدييات هرمون النمو الخاص به، والذى لايعمل فى غيره من الحيوانات «الأعلى» فمثلاً يعمل هذا الهرمون البقرى فى الفئران ولا يعمل فى البشر.

والجدير بالذكر أن لحوم المواشى المحقونة بالهرمونات هي مثار جدل ونقاش

محتدم بين الولايات المتحدة والاتحاد الأوروبي مع الأغذية المهندسة وراثياً وسيكون لنا معها لقاء آخر في أحد كتب السلسلة (تطبيقات البيوتكنولوچيا في مجال الحيوان).

التطبيق الثاني :

البكتيريا مصانع لقاح للحيوان:

أيضاً أصبح بالإمكان باستعمال الهندسة الوراثية استغلال البكتيريا كمصانع لإنتاج لقاح الحمى القلاعية ولقاح الإسهال المعدى وهي من أخطر الأمراض على صحة الحيوان .

ب ـ للنبات

١ - إدخال صفات لنبات الأرز:

حيث أعلن فريق علمى فى عام ١٩٩٩م عن طفرة جديدة فى عالم الأرز وأنهم استطاعوا أن يزودوا محاصيل الأرز بچينات من نوعين من النرجس البرى وچين بكتيرى يستطيع الأرز من خلاله أن ينتج داخل حبوبه اكاروتين البيتاء وهو كتلة هائلة من فيتامين المه.

٢- الاستقادة من الكائنات بسيطة التركيب فى مجال الزراعة
 وتسميد وتنظيف التربة وتغذية الحيوان :

وتشمل عدة تطبيقات:

التطبيق الأول:

بكتيريا .. لتتقية مخلفات الحيوانات من الغازات والاستفادة منها لزراعة الذرة:

حيث توصلت مجموعة من المعامل الفرنسية إلى تكنولوچيا بيولوچية لمعالجة مخلفات الحيوانات والتخلص من رائحتها الكريهة وإنتاج سماد خصب وأيضاً حماية البيئة من التلوث الذي تسببه وذلك باستخدام البكتيريا والفطريات الخيطية.

استطاعت المعامل عزل البكتيريا الهوائية ووضعها في مخلفات الأبقار والدواجن والبط حيث يوجد ما يقرب من ٨٠ نوعاً من هذه البكتيريا التي تعيش بمفهوم التكافل ويتم تسويقها تحت اسم نظام AZOFAC.

وأكدت الباحثة الفرنسية كوليت سنان أن هذه البكتريا الهوائية تقضى على البكتريا اللا هوائية التى تنمو داخل المخلفات وهى المسئولة عن انبعاث الغازات ذات الروائح الكريهة وخاصة غاز الامونيا NH<sub>3</sub> وكبريتيد الهيدروچين H<sub>2</sub>S .

وأثبتت التحاليل التي قام بها المعمل الوطني للتجارب (LNE انخفاض انبعاث غاز الأمونيا بنسبة ٨٠٪).

البكتيريا الهوائية تعمل على الاحتفاظ بتركيز عنصر النيتروچين الذى يمتصه السماد فضلاً عن تحسين معدلات الخصوبة، إذ أثبتت التجارب أن مخلفات البط المعالجة زادت من كفاءة الذرة المزروعة بنسبة ١٩ ٪ وتوفير ٥٠٪ من السماد المعدنى المستخدم في الزراعة.

تتم عملية المعالجة البيولوچية للمخلفات على مرحلتين الأولى يتم فيها المعالجة بالبكتيريا اللاهوائية ثم بفطريات فى محيط هوائى بالخزان الأول حيث تقوم البكتيريا اللاهوائية بعملية الهضم البيولوچى وتحول المواد النيتروچينية الموجودة فى المخلفات إلى مادة النتريت (NO<sub>2</sub>).

المرحلة الثانية (الخزان الثانى) تتولى فيها الفطريات عملية امتصاص مادة النتريت وخروجها فى الهواء على هيئة غاز نيتروچين ( $N_2$ ) أما مادة الكبريت التى تعد ثانى مصدر لتلوث المخلفات بالروائح الكريهة. فتتحول إلى مركب داخل الكتلة البيولوچية المتبقية.

كما تقوم الفطريات أيضاً باستهلاك جزء كبير من الفوسفور والبوتاس الموجودين فى المخلفات مع حجز المعادن الثقيلة ولا سيما الرصاص، والزئبق والكادميوم ومن ثم فإن انخفاض معدلات الـ COD (المعدل الكيميائى للاكسچين) والنتروچين والفوسفور والبوتاسيوم يسمح باستخدام السوائل المتبقية بعد معالجتها كمياه للرى.

#### التطبيق الثاني :

ويكتيريا معدلة وراثياً تحول النشادر والكحول لنوع من البروتينات :

حيث تم إنتاج سلالات من البكتيريا المعدلة وراثيًا لتربيتها على غذاء من النشادر والكحول في وجود الهواء، وبالتالي تمكن الباحثون من الحصول منها على نوع من البروتينات العالية الغذائية لتستعمل كطعام في علف الماشية والأغنام.

## التطبيق الثالث:

إنتاج وتصنيع كمبوست طبيعى من المخلقات النباتية (في مصر) باستخدام المعاملات البكتيرية واستخدامه في الزراعة والاستفادة منه في تغذية وزيادة إنتاج المحاصيل الزراعية:

يتجه العالم إلى الزراعة العصوية أو الزراعة الحيوية أو إلى غيرها من المسميات والهدف هو الخفض بل والحد من الأسمدة الكيماوية والمبيدات لما لها من أثر سلبى على صحة الإنسان ظهرت آثاره في السنوات الأخيرة بانتشار أمراض لم تكن مألوفة في بلادنا من قبل مثل الفشل الكلوى والسرطان والأجنة المشوهة وغيرها مما نعاني منه بسبب هذه الكيماويات ـ [ وهذا اعتقاد كثير من المشوهة وغيرها مما نعاني منه بسبب هذه الكيماويات ـ [ وهذا اعتقاد كثير من الباحثين والأطباء] ـ ظنا بأنها نافعة حتى ظهرت آثارها وتبعات استخدامها بالإضافة إلى أن ازدياد المخلفات الزراعية أدى إلى كثير من المشاكل منها السحابة السوداء الناتجة عن طرق التخلص القديمة من قش الأرز وارتفاع معدل اندلاع الحرائق بالمنازل وما حولها وانتشار الأمراض نتيجة تكديسها وتجميعها دون معالجتها مما يؤدي إلى انتشار مسببات الأمراض والميكروبات والحشرات المناحاصيل؛ يظل طور العذراء هذا ساكنا في مخلفات عيدان القطن المُخزنة بالمحاصيل؛ يظل طور العذراء هذا ساكنا في مخلفات عيدان القطن المُخزنة المحاصيل ومنها القطن المُخرنة بإصابة المحاصيل ومنها القطن آ خرى تسبب ضرراً جديداً بشكل آخر، وانطلاقاً من هذا المحاصيل ومنها القطن المُخرى تسبب ضرراً جديداً بشكل آخر، وانطلاقاً من هذا ودون اللجوء لوسائل أخرى تسبب ضرراً جديداً بشكل آخر، وانطلاقاً من هذا

الفكر الجديد وحفاظا على صحة أبنائنا قامت شركات خاصة بتصنيغ تلك المنتجات الخاصة ، حيث يتم استخدام المخلفات النباتية الناتجة عن مصانع الأغذية والمخلفات الزراعية مما يسهم في الاتجاه نحو بيلة نظيفة والحد من انتشار الأمراض وغيرها من الآثار التي تنجم عن تراكم هذه المخلفات ، ويتم إجراء عمليات معالجة دقيقة جداً في صناعة هذا المنتج ، وتستخدم هذه الشركات تكنولوچيا المعاملات البكتيرية لتحليل المكونات إلى صورة طبيعية وصحية غير ضارة وقبل الحصول على الكمبوست في آخر مراحله يتم معاملته حراريا بالبخار للقضاء على المكروبات والكائنات الضارة للوصول بالمنتج إلى صورة صحية بطرق طبيعية تماماً فتحصل على كمبوست طبيعي جيد وخال من الملوثات ومسببات الأمراض والأهم أيضاً هو أن هذه المنتجات تخلو من العناصر الثقيلة والشوائب والتي توجد في سماد القمامة والحمأة حيث إن هذه العناصر تتسبب في تلف وتبوير الأرض بعد عدة سنوات مما يجعلها غير صالحة للزراعة. ولقد تم بالفعل استخدامه في الزراعات الحيوية بدرجة كبيرة أثبتت نجاحات متعددة، وبهذا الشكل نكون قد حققنا معادلة متوازنة لخدمة الزراعة والبيئة والإنسان في وقت واحد حيث يتم التخلص من المخلفات بكل مشكلاتها بصورة صحية وتحويلها إلى سماد عضوى طبيعي ١٠٠٪ مما يقلل من إضافة الأسمدة الكيماوية واستهلاك المياه .

# التطبيق الرابع:

وفى الصين .. أسمدة من البكتريا للزراعة :

حيث اتجه معظم المزارعين الصينيين إلى استخدام الأسمدة البكتيرية الحيوية في تسميد المزروعات بدلاً من الأنواع الكيماوية. أكد خبراء الزراعة أن تعميم استخدام هذه الأسمدة والتي تعتبر البكتيريا (مادة أولية لها) هو أسلوب مهم لمنع ما يسببه الإنتاج الزراعي من تلوث الأنهار والبحيرات ، ويتمثل هذا التلوث في الكميات الكبيرة من بقايا الأسمدة الكيماوية والمبيدات الحشرية في الحقول الزراعية التي تصب مع مياه الأمطار في الأنهار والبحيرات .

#### التطبيق الخامس:

الكائنات بسيطة التركيب تصنع من الفسيخ شريات ..

أقصد من القمامة .. حدائق وجناين!!

حيث استنبطت بعض المعامل أنواعاً من البكتيريا والطحالب المائية لها قدرة على التغذية على المواد العضوية التى بالقمامة (Garbage) ثم يتم تجفيفها واستخدامها كسماد لترية الحدائق العامة والجناين. وذلك بدلاً من كونها ملوثاً بصرياً . فأصبحت بعد كونها سماداً للحدائق العامة تزيد من الجمال في الشوارع وتلك الحدائق، أيضاً يمكن الاستفادة منها كغذاء حيواني (تخلط بنسب مع العلف الحيواني - بعد معاملتها معاملة خاصة -) ولقد قامت إحدى الشركات الإنجليزية في اتجاه آخر بإنتاج اللدائن من بعض البكتيريا التي تتغذى على المواد العضوية الموجودة بالقمامة (ويعتبر هذا المثال في إطار التنظيف البيولوچي حيث تنظف البيئة من الملوثات بطريقة آمنة) .

#### التطبيق السادس:

الاستفادة من الهندسة الوراثية والبيولوچيا التركيبية في تنظيف الترية من التلوث العسكري:

أولاً: الاستفادة من الهندسة الوراثية : ويتم الاستفادة من الهندسة الوراثية في أمور عديدة تذكر منها ما يلى:

بكتيريا .. تأكل الديناميت !! وأخرى تزيل المتفجرات وتشمل: المثال الأول:

من المعلوم أن مادة الديناميت مكونة أساساً من النيتروجلسرين، ولقد أمكن بالاستفادة من تقنيات الهندسة الوراثية تعديل المحتوى الجينومي لسلالات معينة من الكائنات الحية ليصبح لديها القدرة على تعليل مادة الديناميت إلى ماء وثاني أكسيد الكربون.

#### المثال الثاني:

هناك فريق علمى آخر من جامعة برلين أمكنه استنباط سلالات بكتيرية محورة وراثياً ، لتستطيع الاغتذاء على المتفجرات وبخاصة مادتين منهما

اسمهما باختصار (TNT) ، (TND) ، حيث تعمل على تحليل المادتين من خلال تحطيم النيتروچين المركبات في جزىء المادتين، وتقوم بتحويل المركبات النيتروچينية الموجودة بهذه المتفجرات إلى سماد آزوتي (نيتروچيني) يتواجد بالتربة ليستفيد منه النبات. وبالتالي يُستفاد من هذه النوعيات من البكتيريا في الأراضي التي تحوى تلك المخلفات، وتسميدها وبالتالي تصبح جاهزة لاستصلاحها وتعميرها بعدما كانت متروكة بدون استفادة فتسهم في المساعدة على حل مشكلة نقص الغذاء.

المثال الثالث :

بكتيريا مهندسة وراثيا .. تذيل المتفجرات :

حيث يتدخل العلماء بعزل چينات معينة بالمحتوى الچينومى لنوعية خاصة من البكتيريا ونقلها إلى سلالة أخرى بكتيرية ، لتصبح معدلة وراثيا ، وتتمكن من المعيشة في الأماكن الحاوية بالتلوث العسكرى ، وتتمكن هذه البكتيريا المعدلة وراثياً من تحليل المواد المتفجرة.

: Synthetic biology ثانيا: الاستفادة من البيولوچيا

والبيولوچيا التركيبية هى حقل ناشئ من الهندسة الوراثية نمتد جذورها إلى عام ١٩٨٩ . ويعمد باحثوه إلى تصميم وبناء منظومات حية تسلك سلوكا يمكن التنبؤ به وتستخدم قطعاً قابلة للتبادل، وتعمل فى بعض الحالات بكود چينى موسع يسمح لها بأن تعمل أشياء لا تستطيعها أى متعضية طبيعية .

ويذكر مؤسسوها بأن ثمة ثلاثة أهداف رئيسية يؤمل في إنجازها ..

يتمثل أولها في معرفة الحياة عبر القيام ببنائها وليس عبر تجزيئها، والثاني: هو في جعل الهندسة الوراثية تستحق اسمها، بحسبانها فرعاً من المعرفة يتقدم باستمرار عبر تقييس إبداعاته السابقة وإعادة توحيدها لعمل منظومات جديدة أكثر تطوراً. والثالث: في مد كلً من حدود الحياة والآلات حتى يتداخلا، بحيث يعطيان كائنات قابلة للبرمجة.

\* ولقد أنتجت البيولوچيا التركيبية حتى الآن ميكروبات ذات تشكيلة منوعة

من قدرات غير طبيعية، فبعضها ينتج مكونات كيماوية معقدة تدخل فى صناعة العقاقير، وبعضها الآخريبني حموضاً أمينية صنعية، أو يزيل الفازات الثقيلة من مياه النفايات، أو يؤدى عمليات بسيطة من المنطق الثنائي.

\* صنع مكشاف حى المادة TNT ليستطيع كشف الألغام الأرضية:

وذلك بالتزود بأجزاء دناوية قابلة للتبادل؛ فيستطيع الباحثون تجميع دارات مختلفة اختلافا طفيفا، وإحدى هذه الدارات يتألق بلون أحمر ولكن ذلك فقط حينما يكون تركيز المادة TNTعاليًا، في حين يمكن أن تتفلور دارة أخرى باللون الأصفر مع التركيزات المتوسطة من مادة TNT، وتتوهج دارة ثالثة بلون أخضر عدد التركيزات المنخفضة من تلك المادة، ولهذه المغاية يقوم الباحثون بإدخال هذه الدارات داخل ثلاثة مستنبتات بكتيرية منفصلة . وفي التربة التي تعلو اللغم تتناقص مادة TNT بتدرج دائرى. وهكذا فإن مزيج الخلايا المعدلة عين ثور متغلورة فوق اللغم.

\* وفى عام ٢٠٠٣م ابتكر ،H. هيلينكا، [من جامعة ديوك] طريقة لإعادة تصميم بروتينات (حساسة) فى بكتيريا الإيشيريشيا كولاى؛ بحيث تستطيع هذه البروتينات أن تعلق بالمادة TNT أو بأى مركب آخريهم الباحثون بدلاً من أهدافها الطبيعية .

\* واليوم يستخدم علماء آخرون في مختبر LBNL بكتيريا الإيشيريشيا كولاى للمساعدة على التخلص من النفايات النووية، ومن الأسلحة الكيمياوية والبيولوچية، كذلك هناك فريق علمي يقوم بتحوير حاسة «الشم» لدى البكتريا بحيث تسعى نحو عامل أعصاب ما مثل VX وتهضمه !!

\* ويذكر ، J. كيسلنك، من مختبر (LBNL) الورانس بيركلى الوطنى ]: أنهم قد هندسوا أنواعًا من بكتيريا إيشيريشيا كولاى، وبكتيريا الهسودوموناس أيروچينوسا، بحيث ترسب الفلزات الثقيلة واليورانيوم والبلوتونيوم على جدرها الخلوية، وحالما تراكم هذه الخلايا تلك الفلزات تترسب تاركة مياه صرف صحى معالجة.

\* وفي نهاية هذا التطبيق .. نلفت نظر عزيزنا القارئ إلى مدى صرورة الاهتمام والسعى لإيجاد أنسب الحلول القضاء على مشكلة التلوث العسكرى، والذي ينتشر في صور أبرزها تلك المواد المتفجرة مثل المفرقعات والديناميت، والألغام على مساحات واسعة من الأراضى فيسبب خسارتها وعدم الاستفادة منها .. و «مصر» من بين هذه الدول التي تعانى من هذه المشكلة حيث تذكر المراجع أنها تحوى ٢٣ مليون لغم موزعة في الصحراء الغربية، وسيناء في مساحة تقدر بحوالي ٢٨٨٦ ألف فدان ا؛ كان قد تم زرعها في الحرب العالمية الثانية .. وكثيراً ما تطالعنا وسائل الإعلام بين الحين والآخر عن حوادث إصابة البعض من إخواننا البدو القاطنين بهذه الأماكن نتيجة تعرضهم لهذه الألغام البعض من إخواننا البدو القاطنين بهذه الأماكن نتيجة تعرضهم لهذه الألغام النعى، والنتيجة تشوه أجسادهم أو بتر أجزاء منها أو وفاتهم ... ولا زالت

(٣) الجهود المبذولة من قبل دول العالم نحو تطبيق والزراعة المتوافقة بيئياً» باستخدام اللقاحات الميكروبية وغيرها في الزراعة :

#### أولاً : تمهيد:

فى سنى ما بعد الحرب العالمية الثانية تحولت الزراعة بتطوير الكيماويات العصوية .

ارتفعت الإنتاجية مع استخدام المخصبات الكيماوية ومبيدات الآفات ومبيدات الأغاث ومبيدات الأعشاب ، لكنها تسببت في مشاكل هائلة .. فهي تلوث البيئة وتضر بصحة عمال الزراعة ، وأيضًا تنتقل مع النبات للإنسان ، وكثيراً ما تم الكشف عن آثار مبيدات في لبن النساء والمرضعات (أي ينتقل للأطفال الرضع وأشهرها آثار مبيد الـ DDT) .

وأصبح التحدى اليوم هو الأمل في زيادة الإنتاجية وحسن توزيع الغذاء في عالم به انفجار سكاني وضغوط بيئية على أن يتم كل ذلك دون آثار جانبية سلبية. وها نحن نجد أن البيوتكنولوچيا تقدم العديد من الحلول التي بدأت تنتشر في كثير من دول العالم ومن بينهم مصر ... ترى ما هي تلك الجهود المصرية التي تستعين بالبيوتكنولوچيا .. ؟!

مثال للجهود المصرية المبذولة نحو تطبيق الزراعة المتوافقة بيئياً باستخدام اللقاحات الميكروبية في الزراعة :

تعدمد آليات الزراعة الحديثة على استخدام كميات كبيرة من الأسمدة Fertilizers والمبيدات Pesticides والمبيدات Pesticides ولقد أدى القلق من الآثار المحتملة لهذه الاستخدامات على البيئة وصحة الإنسان إلى الاهتمام باستراتيجيات بديلة، ومن هذه الاستراتيجيات ما يطلق عليه الزراعة المتوافقة بيئياً التى تعد أكثر أمنا للبيئة حيث تحافظ على التوازن البيئي على المدى الطويل، وعلى ذلك فإن استخدام اللقاحات الميكروبية في الزراعة (الأسمدة الحيوية و منشطات نمو النبات والمبيدات الحيوية) يعد البديل المناسب اقتصادياً وبيئياً.

لقد أصبح التثبيت النيتروچينى البيولوچى أكثر قبولاً ليس فقط لأنه يوفر العناصر الفذائية، ولكن أيضاً من أجل عالم أقل تلوثاً وخاصة في البيئات الحساسة حيث تتأثر الموارد الطبيعية (الشعاب المرجانية، أشجار المانجروف، الخ...) من كثرة استخدام الأسمدة والمبيدات الكيماوية.

يعد المانجروف نظاماً بيئياً استوائياً وشبه استوائى هام عند التقاء الساحل بالبحر، حيث يعتبر مستودعاً قيما للتنوع البيولوچى الساحلى والبحرى، هام للمصائد السمكية للطيور ولتثبيت المنطقة الساحلية وكذلك السياحة المتواجدة، وتعتبر عملية التثبيت النيتروچينى البيولوچى فى المانجروف هامة لنمو النباتات والكائنات الحية الأخرى فى النظام البيئى الساحلى - البحرى المحدود النيتروچين، وتعد هذه الدراسة الأولى من نوعها فى مصر.

عادة ما تكون الزراعة في المناطق شبه الصحراوية مصحوبة بزيادة في ملوحة التربة والتي تعد مشكلة خطيرة خاصة في المناطق الساحلية، لذلك فإن تحمل بعض السلالات البكتيرية للملوحة هام لصناعة اللقاحات حيث إن نجاح اللقاح في تنشيط نمو النبات يعتمد أساساً على قدرته على البقاء في التربة.

ولقد تم عمل العديد من الدراسات الهادفة ، ويمكن تلخيص نتائجها فيما يلى: 1- تم عزل وتعريف ٢٨ عزلة بكتيرية من نبات المانجروف بمناطق مختلفة على طول الساحل المصرى للبحر الأحمر (من سفاجا إلى حماطة) وقد ثبت معملياً تحملها لدرجات عالية من الملوحة وقدرتها على تثبيت النيتروچين وإنتاج بعض الهرمونات التى تساعد على زيادة نمو النباتات ومركبات لها القدرة على مقاومة الآفات.

٢- تم استخدام هذه السلالات كلقاحات منفردة أو مركبة حيث ثبت فاعليتها
 في زيادة نمو النبات وبالتالي تؤثر بالإيجاب على إنتاجية المحاصيل الزراعية.

٣- تمت تجربة هذه اللقاحات في تجارب الصوبة على نبات المانجروف وعلى محصول اقتصادى (القمح) وكذلك تقدير الاستجابة المورفولوچية والفسيولوچية للنبات بعد معاملتها بالعزلات المختارة، ولقد ثبت قدرتها العالية على زيادة نمو النباتات وبذلك يمكن استخدامها كسماد حيوى وهذا هو الاتجاه الحديث الذي تتبناه وتهتم به وزارة الزراعة المصرية للحد من استخدام الأسمدة الكيماوية.

(٤) الاستفادة من البيوتكنولوچيا والكائنات بسيطة التركيب في المبيدات ومقاومة الحشرات والأمراض المختلفة :

أولاً: تعريف المبيدات

: Pesticides

هى مواد كيميائية سامة يجب تداولها بحرص وهى كلمة عامة تعنى الإبادة . ثانياً التطبيقات :

التطبيق الأول

إنتاج سلالات بكتيرية مقاومة لمبيد الـ (د.د.ت):

تمكن فريق من العلماء من إعادة برمجة بعض السلالات البكتيرية والتغيير في چيئاتها الوراثية لتنتج بروتينا ذا شكل فراغى محدد يسمح تركيبه الفراغى باحتواء جزىء (د.د.ت) في داخله، ويغلفه ويمنعه من التداخل مع البيئة المحيطة.

التطبيق الثاني :

نباتات مقاومة للمبيدات والآفات :

فبعض المحاصيل منقحة چينياً (مهندسة وراثياً) لتحمل چينات خاصة لتمكن هذه المحاصيل من مقاومة المبيدات وكيماويات الرش التى تقتل تقريباً كل الأنواع العادية الأخرى وهناك بعض المحاصيل ذات التقنيات البيولوچية العالية لمقاومة الحشرات، ولقد اكتسبت هذه المحاصيل خاصية المقاومة تيجة ذلك الچين الذي تم نقله لها من نوعية من بكتيريا التربة المشهورة تسمى ذلك الچين الذي تم نقله لها من نوعية من بكتيريا التربة المشهورة تسمى خبراء التغذية والبيئة أن استخدام چينات بكتيريا التربة BT تقلل من استخدام المبيدات الحشرية ولقد تم إنجاز تلك المهام مع نبات القطن ليصبح لدينا نبات قطن مهندس وراثياً ومقاوم للآفات التي تصيبه بالأذي وإن كان تأثير ذلك على المدى البعيد لم يتضح بعد.

أيضاً تم تنقيح نباتات أخرى من القرع والبابايا بچينات مقاومة للأمراض. التطبيق الثالث :

إنتاج سلالات بكتيرية محورة وراثياً تستخدم للمقاومة الحيوية (ضد تكوين بللورات الثلج):

فى محاولة من العلماء للقيام بمحاولة للمقاومة الحيوية لمواجهة أنواع من البكتيريا التي تخرب المحاصيل:

تم إنتاج سلالة محورة وراثياً من بكتيريا (سيدوموناس) والسلالة البرية منها تدمر المحاصيل إذ تكون بللورات ثلجية على أوراق النبات ، وذلك بأن تم إزالة الجين المتسبب في تكوين بللورات الثلج - (من البكتيريا المهندسة وراثياً) ثم ترش هذه البكتيريا المحورة وراثياً على النبات، لتنافس السلالات البرية غير المحورة وراثياً، وتحتل البكتيريا المهندسة وراثياً مكان البكتريا البرية على الأوراق ، وبالتالي لا تتمكن السلالة البرية الصارة من القيام بمهامها وإتلاف المحاصيل، وعندما اختبرت هذه التجربة - في نهاية الأمر -، كان أداؤها

بالصبط كما خطط له العلماء بتوفيق من الله جلاً وعلا، وبدون نتاثج معاكسة . . ونقول في نهاية الأمر لأن هذه التجربة عند محاولة الباحثين لاختبارها حقلياً في مناطق عديدة في كاليفورنيا وجهت بدعاوى قضائية ومظاهرات وتخريب متعمد خوفاً من النتائج غير المرغوب فيها لهذا المنتج الزراعي البيوتكنولوچي .

## التطبيق الرابع:

## استخدام فطر الخميرة في علاج أمراض الخوخ:

حيث نجحت التجارب التي أجراها د. محمد أحمد عبد الله بقسم أمراض النبات بالمركز القومي للبحوث في علاج الأمراض التي تصيب أشجار الخوخ باستخدام المقاومة البيولوچية بدلاً من استخدام المبيدات الكيماوية ويذكر د. محمد أنه تم استخدام خميرة Sacharom Yos Cerev في علاج التصمت وموت الأفرع الرجعي والذي يصيب أشجار الخوخ ويتسبب في خسائر كبيرة في المحصول، حيث أعطى نتائج أفضل من استخدام المبيدات الفطرية والمصنعة من مواد كيماوية وملوثة للبيئة ، وأضاف : إن الخميرة ترش مباشرة في أماكن التقليم .

## التطبيق الخامس:

## مبيد للآفات من البكتيريا المعدلة وراثيا:

تم إنتاج مبيد طبيعى فى صورة - منتج بروتينى - من نوع من البكتيريا المعدلة وراثياً لتثبيط أنظمة الدفاع والنمو الفطرية داخل النباتات كما يحتوى على ميكروبات تفتك بالآفات . وذكر تقرير لوكالة حماية البيئة الأمريكية أن المنتج الجديد تم تسجيله فى ١٩/٤/٠٠٠م ، ليتم طرحه فى الأسواق الأمريكية، كأول منتج طبيعى لمقاومة الآفات والقضاء عليها.

## التطبيق السادس:

## بالمقاومة البيولوچية .. يمكن القضاء على ديدان النيماتودا :

فلأن النيماتودا أصبحت من أخطر الآفات التي تؤدى إلى ذبول أشجار الفاكهة وكثير من الخضراوات خاصة في الأراضي الجديدة ومن أجل تفادي خطر المبيدات الكيمائية على صحة الإنسان ولتسببها في تاوث البيئة ، فقد أجرى باحث مصرى شاب هو الدكتور أشرف بكرى بقسم الوراثة بكلية الزراعة عين شمس تجارب مستمرة الإنتاج مبيد ومخصب حيوى يحتوى على عدد من الكائنات الدقيقة المعزولة من التربة المصرية ذي أثر فعال. بعد أن اكتشف أن استخدام المبيد الكيماوي في مقاومة الآفة يؤدي إلى ظهور سلالات مقاومة لهذه الكيماويات. لذلك كان لابد من البحث عن طرق جديدة للمقاومة تختلف في نظام المكافحة التقليدية. واستطاع الباحث أن يتوصل بنجاح إلى استخدام مبيد حيوى أسماه النيماتوز ١٠٥ في المقاومة البيولوچية للنيماتودا، وأثبتت التجارب على أنه مؤثر على كافة أنواع النيماتودا وآمن عند استخدامه وصديق للبيئة ، وغير سام للحياة البرية وخال من الكيماويات ولا آثار جانبية له عند تطبيقه فضلاً عن أنه لا ينشأ عنه عند استخدامه أية درجة من درجات المقاومة صده كما اتضح أنه يقاوم الممرضات النباتية التي تعيش في التربة، حيث إنه من المعروف عند إصابة النيماتودا لجذور النباتات فإنها تسبب جروحاً وتورمات مما يجعلها عرضة للإصابة بكثير من البكتريا والفطريات الممرضة. وعلى ذلك فإن مقاومة النيماتودا يقلل من فرص الإصابة بالممرضات الأخرى وهذه السلالات البكتيرية المكونة للمضاد الحيوى الجديد المكتشف ، هي المادة الفعالة المتخصصة ضد النيماتودا المتطفلة على النبات، وقد تم عزلها من البيئة المصرية من مناطق جغرافية متفرقة وتم تطوير كفاءتها عن طريق مجموعة علمية استشارية متخصصة في البيوتوكنولوچي والهندسة الوراثية وتستخدم المادة الحيوية الجديدة في محاصيل الطماطم والفول السوداني والعنب والخيار والموز والبطاطس وقصب السكر والموالح والقمح وفول الصويا . وثبت بالتجربة أن الوقت الذي تستغرقه الآفة حتى الفناء الكامل بهذا المبيد الحيوى هو من ٣ إلى ١٤ يومًا (المبيد الكيماوي من ١ الى ٧ أيام)، وذلك مع التحكم في الآفة بصورة متكاملة.

#### الجولةالثالثة

# إنتاج الطاقة البيولوچية بالاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب

حيث تسير (تجرى) فى الكثير من أنحاء العالم سيارات بوقود بيولوچى إيثانول أو ميثانول ـ ناتج عن محاصيل كالبطاطا و(بالولايات المتحدة) ناتج عن الذرة!!

وهناك باحثون آخرون يحاولون الوصول إلى وسائل أفضل لمعالجة السيليلوز الخشبى الذى يعتبر المكون الأساسى لمخلفات نشارة الخشب والقش وقش الذرة وسيقان الذرة ولب البنجر.

التطبيق الأول: من اليابان: الأيدروجين أنظف وقود احتراق:

فمنذ سنين ووزارة التجارة العالمية والصناعة التابعة للحكومة اليابانية وهى تمول بحوثاً لإنتاج الأيدروجين عن طريق البيوتكنولوچيا - والأيدروچين يعتبر من أنظف أنواع وقود الاحتراق، ويعتقد الكثيرون أنه أفضل أمل للطاقة بالقرن الحادى والعشرين، والطريقة المتبعة منذ فترة هى فصل الأيدروجين عن الماء وهذه عملية مكلفة وصعبة تستهلك قدراً كبيراً من الكهرباء . لكن العديد من الميكروبات ومن الطحالب البحرية ينتج الأيدروچين طبيعياً. وهناك دراسات جادة من قبل الباحثين لإيجاد سلالات ـ أو أن يصنعوا سلالات ـ يمكنها أن تفعل ذلك بكميات تجارية .

ومن اليابان .. إلى مصر أيضاً بتعاون يابانى . أما الخبر فنجده في التطبيق الثاني وهو:

## التطبيق الثانى:

# إنتاج الهيدروچين الحيوى في مصر .. من مياه الصرف ؟!!!

حيث قام د.رصا محمد عوض الششتاوى بقسم الصباغة والطباعة والمواد الوسيطة بالمركز القومى للبحوث بدراسة نمت مع [فريق بحثى يابانى بمعهد البحوث للتكنولوچيا المبكرة للأرض تحت إشراف هيئة الطاقة الجديدة باليابان السحوث المحوث المحوث المحوث عن مشروع المستقبل لحصول على الهيدر چين بطريقة آمنة واقتصادية وإنتاجه بكميات كبيرة .. من خلال تطبيقات التكنولوچيا الحيوية باستخدام الكائنات الدقيقة مثل البكتيريا الآمنة التى تتغذى على مكونات مياه الصرف المحتوية على مواد كربوهيدراتية وتحت تأثير ضوء الشمس ويذكر ود. رضاء أن الاتجاه حالياً هو الحصول على طاقة نظيفة لحل مشاكل تلوث البيئة الناتج عن التطور التكنولوچي السريع وأن الهيدروچين يتفوق على كثير من المواد باعتباره مصدراً للطاقة الجديدة وهي نظيفة ...

## التطبيق الثالث :

# رسوبيات (الميثان هيدرات) ... مصدر جديد للطاقة :

عُقدت حلقة بحث ودراسة بمدينة واشنطن في نهاية سبتمبر ٢٠٠٢م، وكانت قد دعت إليها هيئة مختبرات البحرية الأمريكية، ودارت مناقشات هذه الحلقة حول واكتشافات نمت لمصدر جديد للطاقة هو (الميثان هيدرات)، وهو عبارة عن رسوبيات تتكون عند قاع البحر، في مواقع عدة من الكرة الأرضية، وهذه الرسوبيات هي ناتج تفاعل فيزيقي - كيميائي. بين كل من الغاز الطبيعي (الميثان) والماء. في وجود البكتيريا، مع توافر ضغوط عالية، وهو مصدر للطاقة معروف منذ عقود عدة من الزمن، غير أن الاهتمام به قد تزايد في الآونة الأخيرة. في سباق البحث المحموم عن مصادر جديدة للطاقة، بعد أن أوشكت المصادر التقليدية، التي عاشت عليها البشرية حتى الآن، أن تنفذ. وهو مصدر مبشر، بكل المقاييس، فالسنتيمتر المكعب الواحد من رسوبيات الهيدرات يعطي - بعد معالجته وتهيئته للاستهلاك - مائة وخمسين ضعفاً من الغاز

الطبيعى. وثمة تقديرات تغيد بأن موقع تجمع هذه الرسوبيات التى تم رصدها حتى الآن، يمكن أن تنتج ٢٧٠ مليون تريليون قدم مكعبة من الهيدرات فى السنة، وتشير التقديرات أيضاً إلى أن المخزون العالمي من هذا الوقود الجديد يكفى لإمداد العالم بالطاقة لمئات السنين.

وقد تنوعت اختصاصات المشاركين بتلك الحلقة: علوم حياة - علوم بحار - كيميائيين - خبراء حاسوب - تكنولوچيين - اقتصاديين - خبراء في القانون الدولي - وغيرهم . وكان أحد علمائنا العرب وهو الدكتور سيد حسن شرف الدين أستاذ الأوقيانوغرافيا الفيزيقية بجامعة الإسكندرية واحداً ممن دعوا إلى هذه الحلقة ، وقدم بحثاً عن احتمالات وجود رسوبيات الهيدرات في مياه البحر المتوسط ، وهي احتمالات شبه مؤكدة ، وبخاصة في منطقة مصب نهر النيل عند عمق حوالي ٥٠٠ متر ، على المنحدر القارى ، في المسافة بين دمياط ورشيد، وقد تعتد شرقاً إلى العريش .

ويهمنا هنا، أن نشير إلى أن إسرائيل لديها نشاط علمى فى هذا المجال، وهى تتكتمه، ولابد أنها اكتشفت هذه الرسوبيات السحرية فى مياهها، فلها نفس الطبيعة الجيولوجية لقاع البحر المتوسط.

ولقد اكتشف اليابانيون في سواحلهم مخزوناً صخماً من الهيدرات، وتنشط مراكز التكنولوچيا اليابانية حالياً لإيجاد وسائل آمنة واقتصادية لاستخراج ونقل هذا الوقود الجديد. والمتوقع أن تسبق اليابان العالم كله في هذا المجال. ومنذ فترة كان يجرى في الإسكندرية الإعداد لإنشاء مركز عربي لدراسات الهيدرات، مهمته تجميع البيانات والدراسات المتصلة بالهيدرات، وتحليلها، وتهيئتها لتكون بمتناول متخذى القرار والجهات التنفيذية، حتى إذا حانت ساعة العمل، وجدنا قاعدة معلومات داعمة، فلا نبدأ من فراغ.

التطبيق الرابع:

الكائنات بسيطة التركيب تنتج كهرباء بديلة لبنزين السيارة :

وفي منتصف الثمانينات، تمكن أحد الباحثين الكيميائيين البريطانيين من

استنباط نوع من الكائنات الدقيقة يمكنه توليد تيار كهربي قوته ٢ أمبير، فمن داخل مزرعة بكتيرية (بعد توفير ظروف خاصة من التغذية والحرارة .. إلخ)؛ أمكن نمو وتكاثر هذه البكتيريا ، لتعطى هذا التيار، والذي يتميز بإمكانية استمراره نفترة تصل لعدة أشهر !!! والجدير بالملاحظة أن غذاء هذه البكتريا هو أساساً من المخلفات الموجودة بالبيئة مثل: أوراق الشجر، نشارة الخشب .. الخ، ومن عمليات الأيض الخاصة بهذه البكتيريا تحصل من هذه المخلفات (غذائها) على المادة السكرية والتي عليها تقوم حياة هذه البكتريا من نمو وتكاثر. ويهدف على المادة السكرية والتي عليها تقوم حياة هذه البكتريا من نمو وتكاثر. ويهدف الباحث أن يتم من خلال تجاربه إمداد السيارة (ببطارية بكتيرية) تحول بداخلها الشجر، نشارة الخشب. وبالتالي تتمكن تلك السيارة (المزودة ببطارية بكتيرية) من السير لمسافة تم حسابها وهي ١٠٠٠ كم، والطريق أن النواتج (العادم) سيكون من ثاني أكسيد الكربون والماء وهي مواد يمكن بخروجها ألا تحدث ذلك سيكون من ثاني الدي نعيشه الآن.

## انتاج البلاستيك من البكتيريا ؟!! [Plastic from Bacteria ?!!]

أولاً : مقدمة :

عزيزى القارئ .. البلاستيك التقليدي .. خطر .. خطر!!

يتكون البلاستيك أساساً من مادة البوليميرات . . وهي جزيئات طويلة ذات تتابعات متكررة توجد في الطبيعة بصور شتى. ولقد أثبتت الاختبارات على آلاف الأشخاص أن دماءهم تحتوى على كميات متفاوتة من مادة «الفشالات Phthalates» والتي تشتق من الحامض العضوى الفثاليك، ويتم تقديرها بواسطة التحليل الكروماتوجرافي والذى يتيح لنا قياس تركيزات منخفضة تصل إلى ١٠-٩ من الجرام (أي جزء في المليون). وهذه المواد البلاستيكية هي مواد شديدة الثبات وعالية المقاومة لأنواع التحطع المختلفة الحيوية وغير الحيوية في البيئة . وهذه المواد تدخل أجسامنا عن طريق الغذاء والماء والدواء وحتى الهواء لتحدث تلوثأ تراكميا متزايدا مع الوقت لتصل لدرجة التسمم أو إتلاف الأعضاء الداخلية للكائن الحي. وهذاك دراسات على العبوات البلاستيكية الخاصة بالأغذية ثبت من خلالها ثمة تفاعلات داخلية تحدث بين مادة العبوة والأطعمة وخاصة المواد المحتوية على المواد الدهنية والتي من السهل ذوبان المواد البلاستيكية فيها، ولقد لوحظ هجرة بعض الدهون من الغذاء إلى مادة العبوة وفي نفس الوقت تحدث هجرة عكسية. وأثبتت النتائج وجود علاقة خطية بين هجرة الدهون والهجرة العكسية (المواد البلاستيكية للمواد الغذائية) وتتوقف معدل هذه الهجرة على درجة الحرارة المحيطة وطول فترة تخزين المواد الغذائية بالعبوة ، وكلما زادت تلك العوامل زادت معدلات الهجرة. ولقد أصدرت دول العالم المتقدم قرارات بحظر تعبئة اللبن الزيادى ولبن الأطفال والزيت والصابون السائل وغيرها في عبوات بلاستيك.

أضف عزيزى القارئ لكل ما سبق خطر آخر لا يقل عن سابقيه هو كون هذه المواد البلاستيكية (التقليدية) مقاومة للتحليل الميكروبي .. وخاصة الأنواع المتكونة من بوليمير مكلور ومن ثم فقد تراكمت البلاستيكات لتصنع شلالاً توشك أن تغطى الكرة الأرضية .. وإذا تم التخلص منها «بالحرق» يزداد خطرها حيث ينتج عن حرقها حامض الهيدروكلوريك HCL ، وكذلك مركبات شديدة السمية ، وأكثر هذه المواد الناتجة من الحرق مسببة للسرطان كما ذكرت منظمة الصحة العالمية WHO .

# كشف خطير ومثير يقلب الموازين :

اكتشف عالم المحاصيل الفرنسى [موريس لاموان] عام ١٩٢٦م أن بعض البكتيريا تخزن فائض طاقتها في صورة (بلاستيك) وليس في صورة (دهون) lipids ثم وجد من تلاه من الباحثين أكثر من تسعين نوعاً من البكتيريا تصنع البلاستيك.

لقد عمل هؤلاء الباحثين على تتبع عملية الأيض داخل تلك البكتيريا ، ومنها اكتشفوا أن هذه السلالات البكتيرية ومنها نوع يسمى (ألكاليچينس أيو تروفاس) لها قدرة فائقة على تحويل السكر إلى «بولى أستر بكتيرى» يشبه فى صفاته الطبيعية مادة البلاستيك إلى حد كبير.

وما أن انتبه علماء الهندسة الوراثية والبيوتكنولوچيا لهذا الكشف حتى حاولوا استثماره واعتباره أحد الحلول المثلى للقضاء على تلك المشاكل التى يسببها البلاستيك التقليدى .. ووجهت البحوث الحديثة لمحاولة إنتاج مركبات تماثل البلاستيك ولكنها سهلة التحلل (التحطيم).

#### أمثلة:

1 ـ ثمة شركة أوروبية تستعمل واحدة من هذه السلالات (ألكاليجينز يوتروفص) لصناعة نوع آخر من البلاستيك القابل للتحلل بيولوچيا: البولى

هيدروكسى بيوتيريت (PHB)، وهو منتج غالى السعر لكنه مفيد جداً (إيكولوچياً)، ويستخدم فى صناعة مفردات مثل زجاجات المشروبات الخفيفة، ومقابض ماكينات الحلاقة التى يتم التخلص منها بعد الاستعمال، ولقد أعلنت شركة (ICI) البريطانية عن إنتاج مادة «بولى هيدروكسى بيوتيرات (PHB)، من بكتيريا الكاليچينس أيوتروفاس (Alcalegenes eutrophus).

٢ - أدخل بعض علماء الهندسة الوراثية تعديلاً چينيًا على هذا الميكروب وبالفعل تم إنتاج سلالة محسنة تعطى إنتاجاً أوفر من مادة البولى استر البكتيرى (PHB) ليحل محل البلاستيك. ويصل إنتاج هذا الكائن البكتيرى من هذه المادة إلى ٨٠٪ من وزنه الجاف.

" - قام ،كريستوفر سومرفيل، الباحث في ستانفورد بتطعيم چين إنتاج البلاستيك من ،ألكاليچنز يوتروفص، في نبات من أقارب الخردل المعروف، نمت النباتات جيداً وأنتجت مادة البولي بربيلين كثيراً.. وهذا هو البلاستيك المستخدم في صناعة منتجات مثل أباريق اللبن التي تسع لترا -(بأمريكا)-.

٤ ـ اشترت شركة مونسانتو الحقوق الأمريكية لهذه العملية، وهى تقوم بمحاولات ودراسات أخرى للاستفادة من نباتات لفت البذور، وإذا نجحت هذه التجارب، فريما انتهت بإنتاج الشركة لمحصول جديد مهندس وراثياً.

وهناك تجارب جديدة يحاول فيها العلماء التحسين من خواص هذا البلاستيك الطبيعى بتغير البيئة التى يتم تربية البكتريا عليها. ومن مميزات هذه المادة البلاستيكية البكتيرية أنها سهلة التحطيم بالميكروبات، فبمجرد دفن عينات منه في التربة تتحلل تماماً في فترة مشابهة لتحلل الورق. ووجد أحد الباحثين في إحدى الشركات الكيماوية البريطانية أنه يمكن التحايل على هذه الكائنات لتصنيع مادة لدنة أكثر تماسكاً ومرونة تصلح لإنتاج أنواع من اللدائن تدخل في صناعة الزجاج والأواني البلاستيكية.

وفى تجارب أخرى تم نقل الچين المسئول عن إنتاج مثل هذه اللدائن
 لبكتيريا أخرى هى بكتيريا إيشريشيا كولاى، وبدأت تنتج هى الأخرى هذه
 اللدائن بصفات محسنة، ولكن لا تصل لعمل وبناء مصانع لإنتاجها.. على

المستوى الإنتاجى ، وقد نجح فريق من العلماء فى مجال الهندسة الوراثية فى عمل تهجين بكتيرى بين البكتيريا المنتجة للدائن طويلة السلسلة واللدائن قصيرة السلسلة لإنتاج مادة بلاستيكية جديدة ذات خواص غير مألوفة.

وهناك تجارب على نقل الجين المسئول عن إنتاج هذا البلاستيك الطبيعى إلى الشريط الوراثى لعائلة من النباتات الراقية. ومنها البطاطا، وبنجر السكر وهي من النباتات التي تخزن النشا في درناتها، وبالتالي .. يحاول الباحثون تعديل مخزونها من النشا ليصبح مخزوناً من المواد البلاستيكية الجديدة !!

ترى إلى أى مدى يمكن أن تنجح هذه التجارب ليتم تعميمها .. وتصبح هى البديل السائد لحماية صحتنا وصحة أولادنا .. نحن في الانتظار ؟!

أيضاً هناك جهود جادة تبذل للتحسين من استنباط وإنتاج سلالات بكتيرية تستخدم في تكوين المطاط الصناعي.

خامساً ؛ الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في مجال التنظيف البيولوجي Bioremediation :

قال أحد المشتغلين في مجال التنظيف البيولوچى : الكل شيء بكتيريا تأكله ..!،

أولاً : المقدمة :

نشأت بدايات هذا المجال عن دراسات جادة نمت في الستينات وأوائل السبعينات بدعم من مكتب البحوث الأمريكي، وهو وسيلة أو (صناعة) معترف بها لتنظيف البيئة من الملوثات، ولقد تخطت هذه الوسيلة مرحلة التجريب، وتقدم مثلاً جديداً لطريق ومجال جديد، إلا أن هذه الطريقة لازالت تقنية فعالة فقط في نواح محدودة لم تكتشف بعد نواحي الصعف والقوة بها ... وكلما تم اكتشاف كائنات جديدة ، تم ضمها إلى هذا المجال حيث تخضع الدراسة ولاستخدام التقنيات المختلفة البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية لتطويع هذه الكائنات ... وسنعرض لعزيزي القارئ في هذه الجولة بعضاً من هذه الدراسات والإنجازات من خلال ٧ مجالات رئيسية تتضمن كل منها عدة تطبيقات وهي : ثانيا : مجالات تستقيد من الكائنات بسيطة التركيب في التنظيف البيولوجي: وتشمل :

- [1] تنظيف البيئة من التلوث البترولي.
- [٢] استخدام البكتيريا في تنقية مخلفات المستشفيات.
- [٣] البيوتكنولوچيا تقدم الحل لمعالجة مشاكل الصرف الصحى.
  - [٤] البيوتكنولوچيا تسهم في علاج ثقب الأوزون.

[٥] علماء البيئة يحاولون الاستفادة من الفطريات آكلة أقراص «السي دى CD» في التخلص من النفايات الصناعية .

[7] الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في القضاء على الحشائش الضارة وغيرها.

[٧] البيوتكنولوچيا تسهم في حل مشكلة ترسانة بأسكتلندا من سرب أسماك نافقة في ظروف ثلاثة أيام ..

.. ومعنا نبدأ أولى هذه المجالات:

المجال الأول من مجالات التنظيف البيولوچى:

(١) تنظيف البيئة من التلوث البترولي Oil Pollution

أ - الإنسان بين : (أهمية البعرول ومشتقاته) و(مخاطر العلوث) :

بالإضافة إلى أهمية البترول باعتباره أهم المصادر للحصول على الطاقة بأشكال عديدة، فإنه يدخل ومنتجاته في الكثير من استخداماتنا اليومية نذكر منها: الأصباغ، والمذيبات، والبلاستيك، والمطاط الصناعي، والألياف الصناعية -(وهذه الأخيرة تدخل في صناعة الملابس والسجاد والموكيت وأقمشة التنجيد المتنوعة) - ويدخل في صناعة المنظفات الصناعية والمبيدات وزيوت التزييت، ومعظم هذه المركبات لا تتكيف معها البيئة وتبقى في الهواء والماء والتربة وقاع البحار للعديد من السنوات دون تحلل وبالتالي تحدث مشكلة تلوث بيئي خطيرة لها مخاطرها على جميع الكائنات الحية.

ومن بين تلك المخاطر .. نذكر تلك الحادثة التي شهدتها المياه عندما غرقت الناقلة العملاقة Cadiz Amoco بالقرب من شواطئ فرنسا الشمالية في شهر مارس سنة ١٩٧٨م حينما تكونت أكبر بقعة زيت عرفها التاريخ بلغ عرضها ٣٠ كم وطولها ١٥٠ كم وتسببت في تلوث الشواطئ وخريت الثروة السمكية وحرمت المنطقة من الموارد لأهلها والسياحة .

ومن الأبحاث العلمية ما يشير إلى أن البحر المتوسط الذى تبلغ مساحته ١ ٪ فقط من مساحة بحار ومحيطات العالم يحتوى على ٥٠٪ من كل النفط والقار الطافى على سطح المياه فى العالم.

وتعتبر الطرق البحرية التى تسلكها الناقلات على طول الرصيف القارى مناطق ذات أهمية خاصة للإنتاجية البحرية سواء من الغذاء الأساسى للكائنات البحرية أو شتى المنتجات الاقتصادية الأساسية ومنها مناطق مصايد الأسماك والمحارات.

ولا تكفى الطرق التقليدية للتخلص من هذه المخلفات والبقع الزيتية غى أسرع وقت وبأوفر جهد وهناك مركبات تستخدم فى هذا المجال لكن لها آثار جانبية خطيرة وتسبب تلوثاً كيميائياً.

## ب \_ البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية تتدخل وتقدم الحل :

حيث يتم الاستفادة من البكتيريا وغيرها من الكائنات ـ (إن وجد) ـ بعد برمجتها سابقاً لتساهم في إزالة التلوث النفطي، لتحلل المواد البترولية المنتشرة في المياه أو حتى في أرض يابسة ملوثة، ولقد استخدمت هذه الطريقة في مياه الخليج العربي في حرب الخليج لتنقية مياه الخليج من آثار النفط العائم. وسنعرض فيما يلى عدة أمثلة [تطبيقات]:

## التطبيق الأول:

(۱) التخلص من تلوث بترولى فى موقع شاحنات فى منطقة حول دخليج سان قرانسيسكو، :

وكانت أرض تلك المنطقة مشبعة بالزيت والبنزين والسولار المتسرب من مستودعات الوقود ووصل ذلك حتى الماء الأرضى . فأصبحت تلك الأرض والمياه الأرضية كلاهما ملوثاً بالزيت و... الخ، إلى أن قامت مؤسسة محلية اسمها [سيتوكلشر] بضخ الماء الأرضى وضخت بها الأكسجين حتى تتمكن البكتيريا فيما بعد من تحليل الملوثات.

ثم فصلت منه فيزيقياً ما أمكنها من الزيت، ثم عالجت الماء ببكتيريا آكلة للزيت إلى أن أصبح نظيفاً صالحاً للشرب، ويذكر أيضاً أنها كومت التربة الملوثة ولقحتها بالبكتيريا والمواد الغذائية اللازمة لتشجيع ونمو هذه البكتيريا ثم غطتها (حيث تكون فعالية هذا التنظيف أكبر ما تكون إذا تحكمنا في عدد من العوامل مثل درجة الحرارة وكمية الأكسجين).

## التطبيق الثانى:

#### البكتيريا ملتهمة البترول:

اختار علماء أحد الشركات ٣ أنواع من البكتيريا الطبيعية ولكل منها القدرة على التهام البترول جزئياً وكل نوع يتخصص فى تعطيم عدد معين من المواد البترولية - سبحان الله العظيم - ولقد مضى هؤلاء العلماء فى تهجين صنوف البكتيريا الثلاثة، وتوفير الظروف المناسبة لذلك حتى أثمرت تجاربهم عن إنتاج نوع جديد من البكتيريا التى لا وجود لها فى الطبيعة وتستطيع التهام بقع البترول كلياً. وتم تحضير سلالات نقية منها وتخزينها ويتم بالفعل منذ فترة الاستعانة بها عند مكافحة البقع الزيتية.

ويذكر أنه قد تم استخدامها على نطاق واسع لمعالجة مشاكل «بحيرات البترول» التى خلفتها حرب الخليج عام ١٩٩١م ولقد برعت فرنسا فى هذا المجال.

#### التطبيق الثالث:

# علاج تلوث البترول في ولاية اوستفاليا، بألمانيا:

حيث تم استخدام سلالات بكتيرية من نوع خاص في علاج تلوث البترول في ولاية وستفاليا، بألمانيا، فعندما أغرق البترول مساحات واسعة من الأراضي الزراعية بعد انقلاب إحدى شاحنات البترول العملاقة ، وبعد حقن التربة بالسلالات البكتيرية بأسابيع قليلة عادت التربة لتنبت نباتات مرة أخرى وبتحليلها وجد أنها خالية من أي متبقيات بترولية.

## التطبيق الرابع:

# والفطريات أيضاً تقدم الحل . . [الفطريات دائماً في الخدمة وتحت الطلب] :

سبق عزيزى القارئ أن أبرزنا دور فطر النيوروسبورا - [في الأربعينات] - في التوصل لقانون شاع بين علماء الوراثة ، وكيف قدم لنا زميله (فطر الخميرة) خدماته عن طيب خاطر في الكشف عن موقع بعض الجينات وفي عمل مكتبة الجينوم ... إلخ .. وفي هذا المجال تبرز لنا نوعية جديدة من الفطريات .. تقدم

أيضاً خدماتها.. لتؤكد على أن الفطريات دائماً في الخدمة ...

حيث تم التوصل لنوعية من سلالات الفطريات المحورة ثبت أن لها قدرات عالية على الانتشار الأفقى وتستطيع هضم العديد بل معظم المركبات البترولية المعقدة مثل الشموع، وهذه الشموع لا تذوب في ماء البحار والمحيطات لذا فيكون مصيرها هو تلويث القاع، وباستخدام هذه الفطريات يمكن تنظيف قاع البحار والمحيطات من هذه النوعية من الملوثات لذا فهي تسمى (مكنسة القاع).

وفى أثناء العمل على هذه الفطريات تم دراسة التتابع الچينى بها ومعرفة الچين المسئول عن انتشار هذا الفطر بسرعة ... وتمت مقارنته بكل الچينات السرطانية والمتسببة فى انتشار هذه الأمراض بسرعة . فوجد أن هذا الچين المسبب لنوع من سرطان الثدى فى الإنسان لا يستجيب للعلاجات المتاحة حالياً، وتلقف هذا الاكتشاف معامل الهندسة الوراثية فى مجال الطب لمعرفة أسباب هذا الچين فى الخلايا السرطانية ، وبتقدم التجارب والأبحاث، تم اكتشاف ترياق من المضادات الحيوية الشديدة التخصص وتم تجربتها على فئران التجارب وأثبتت نجاحها وأيضاً تم تجربتها على عديد من المرضى المتطوعين وأثبتت نجاحاً مبهراً فى تقلص المرض.

#### التطبيق الخامس:

عندما تصبح البكتيريا البحرية ملتهمة بترول والبكتيريا التي تعيش بمعدة الحوت منتجة لغذاء الحيوانات وأخرى تحفظ في شكل مسحوق :

تم تحويل نوع من أنواع البكتريا البحرية إلى سلالات معدلة وراثياً لتصبح شبيهة بمثيلاتها التى توجد فى آبار البترول وبذلك يصبح لديها القدرة على التهام البترول المتسرب لمياه البحار، وتم هذا فعلاً .. ويضاصة من أنواع البكتيريا الضارة لتعديل نشاطها لتصبح معدلة ومفيدة.

هناك أنواع من الكائنات بسيطة التركيب تم عزلها من الأماكن التى تعيش بها فى معدة الحوت وبالأماكن التى تحوى شحنات ومخلفات بترولية لتتمكن من تحويل النفايات البترولية لبروتين أحادى يمكن استخدامه كغذاء عالى القيمة للحيوان أو يمكن الاستفادة من إمكانيات هذه السلالات على تحليل المركبات

البترولية الغنية بالمركبات الكبريتية أن تؤخذ هذه النواتج الغذائية لتصبح غذاءً صالحاً لأنواع من الأحياء البحرية.

أيضاً أمكن لفريق علمى فرنسى من أن يحفظ هذه السلالات البكتيرية المعدلة وراثياً والتى تعمل كمنظفات للبيئة؛ أمكنه أن يحفظها فى شكل مسحوق أو مادة چيلاتينية لتكون جاهزة للاستعمال وقت اللزوم.

# التطبيق السادس : عندما تصبح الثمار النباتية منتجة للوقود :

أمكن لبعض الباحثين اكتشاف احتواء بعض الثمار النباتية على غدد راتنجية تفرز مواد لها خصائص مميزة يمكن استعمالها كوقود لا يلوث البيئة، وحتى يتم الاستفادة من هذه المواد الراتنجية، فإن هناك فريقًا علميًا أمكنه عزل الطقم الوراثي المسئول عن تكوين هذه المواد الراتنجية وإيلاجها داخل بلازميد بكتيرى مناسب ليتم نمو وتكاثر هذه السلالات البكتيرية ذات البلازميد البكتيري المطعم بسرعة وهي تتكاثر وبداخلها الطقم الوراثي المصاف إليها وفي النهاية نكون قد بصلنا على كمية كبيرة من ذلك الوقود الجديد والذي قد يصبح بديلاً للبترول ومشتقاته المسببة لتلوث البيئة .

## التطبيق السابع:

# عندما يصبح بنزين السيارة خالياً من الكبريت بسبب البكتيريا المهندسة وراثياً :

منذ عدة سنوات تم عقد اتفاق بين باحثين من مصر ومن أمريكا لاستيراد هذه التكنولوچيا الحديثة وذلك لإزالة أى تلوث قد ينجم عن البترول ومشتقاته باستخدام المواد الحيوية ... مما يمنع حدوث أى آثار جانبية سيئة وهناك دراسات من نوع آخر خاصة بعمل وإحداث طفرات مقصودة ومتعمدة فى سلالات بكتيرية لأنواع من البكتيريا لتهاجم المواد الكبريتية الموجودة بخام البترول وبالتالى نتخلص من تلك المواد الكبريتية ، ويصبح لدينا بترول خال من الكبريت الذى يؤثر فى كفاءة محرك البنزين والديزل فى السيارات ويسبب حرقها إحداث أنواع من التلف فى أجزاء من السيارة.

# التطبيق الثامن:

# غذاء الإنسان والحيوان من البترول !!!

أمكن إنتاج سلالات ميكروبية مهندسة وراثياً لها القدرة على تحويل النفايات البترولية إلى بروتين أحادى Single Cell Protein (SCP) يمكن استخدامه فى تغذية الحيوانات لتحسين إنتاجيتها وهناك أمل فى استخدامه لتغذية الإنسان. ويمكن الاستفادة من المخلفات العضوية واستغلالها فى إنتاج مواد مفيدة مثل السكريات والكحول والميثان ، فيمكن مثلاً نقل چينات تكوين الميثان - (من الكائنات الدقيقة التى لها القدرة على هذا والمسماة Methane Forming والتى الكائنات الدقيقة التى لها القدرة على هذا والمسماة الأسيتات والفورمات إلى ميثان) - والباحثون يبحثون نقل چينات تكوين الميثان إلى الميكروبات اللاهوائية التى تحلل السيليوز (Cellulolytic Anaerobes) مما يسهل من تحويل المخلفات النباتية إلى ميثان وإيثانول، وكذلك يمكن إنتاج الأحماض الأمينية والأسيتون والبيوتانول وحمض الخليك من المخلفات السليولوزية بالكائنات المهندسة وراثباً.

## التطبيق التاسع:

# عندما تنتج الكائنات العقيقة عجائن بروتينية من المخلفات الناتجة عن تقطير البترول:

أمكن بالاستعانة بجهود باحثين من عدة تخصصات في الكيمياء الحيوية والميكروبيولوچيا، والكيمياء البترولية التوصل لنوعية من الكائنات الدقيقة وحيدة الخلية وهوائية إجباريا وغير ممرضة تشمل: طحالب، خمائر، فطريات، بكتيريا والخمائر هي نوع من الفطريات ـ من حوالي ١٥٠٠ فصيلة، ولهذه الكائنات القدرة على إنتاج مادة تسمى (البتروبروتين) وهي مادة بروتينية عالية القيمة أمكن تركيزها وتنقيتها وتجفيفها واستخدامها في أنواع مختلفة من التغذية، والطريف أن الغذاء الذي تعيش وتنمو وتتكاثر عليه هذه البكتيريا هو بعض المواد الهيدروكربونية والشموع الناتجة من عمليات تقطير البترول، ولا يلزم سوى

إضافة كمية من الأمونيا لهذا الوسط الغذائي في وجود تيار مستمر متجدد من الأكسجين:

میدروکربونات کائنات دقیقة بترول + أمونیا + أکسجین - بتروبروتین شموع وحیدة الخلیة

وهذا التفاعل الحيوى يلزمه فترة من ٣ - ٦ ساعات فقط للحصول على لغذاء.

وللعلم فإن كل ٩٠ ـ ٩٣ كيلو بتروبروتين لها نفس التأثير البيولوچى ومعاملات عائد الاستفادة لـ ١٠٠ كيلو بروتين صويا، في عالم متوقع أن يتضاعف عدد سكانه ليصل إلى ١٢ مليار نسمة خلال الـ ١٠ سنوات القادمة.

ويأمل العلماء أن يتم تجفيف البروتين الناتج من هذه العملية وخلطه مع الدهن الحيواني ومكسبات الطعم واللون والرائحة ويخلط بالماء وتنتج عجينة بروتينية تُقدم في شكل همبورجر أو سجق أو حتى للألياف كاللحم الطبيعي.

وفى دراسات متقدمة على هذا النوع من البروتين على الدجاج ثبت أن ٩٦ كليو جرام منه تعطى نفس النتائج التى يعطيها ١٠٠ كجم من المواد البروتينية التقليدية مع اختلاف فى طعم أو رائحة لحم الدجاج المربى بهذه الطريقة.

المجال الثاني من مجالات التنظيف البيولوجي :

(٢) استخدام البكتيريا في تنقية مخلفات المستشفيات :

قامت شركة TBA الفرنسية بتصميم محطة بيولوچية متطورة امعالجة مخلفات المستشفيات من السوائل ومخلفات معامل التشريح واكتشاف الأمراض، وحجرات الفحص.

يعتمد المعمل على وضع الكائنات الحية الدقيقة في مدخل المحطة عن طريق أنابيب التخلص من المخلفات المتصلة بالقاعات والمعامل الواقعة فوق المحطة حيث يتم إجراء معالجة بيولوچية أولية في الوحدة (A).

بعدها يتم نقل السوائل الى الوحدة (B) حيث يتم تمريرها في تيار من

الأكسجين ضماناً لنشاط البكتيريا التى تعتمد على الأكسجين لبقائها ثم يتم ضخها وتحويلها الى وحدة الترشيح الييولوچية (E) وذلك من أجل إجسراء المعالجة الثانية والتى تعمل على تنقية الآثار المتبقية من المواد العالقة مما يجعل السوائل صافية تماماً.

بعد ذلك يتم نقل السوائل غير الملوثة الى الوحدة (F) والخاصة بمرحلة التطهير وفيها يتم حقن مادة للجراثيم للتخلص من جميع البكتيريا الصارة وبالتالى تطهير المياه لنقلها الى الشبكة العامة للصرف.

جميع المراحل تتم أوتوماتيكياً عن طريق وحدة تحكم متصلة بنظم استقطاب معينة بالمستويات والنواحى الأمنية والموزعة في مناطق مختلفة بالمحطة.

المجال الثالث من مجالات التنظيف البيولوچى :

(٣) البيوتكنولوچيا تقدم الحل لمعالجة مشاكل الصرف الصحى Demostic . Sewage:

ونعطى لعزيزى القارئ عدة أمثلة إيضاحية نبدأها من فرنسا:

وهى عن تجربة فرنسية تستعين بعنصرين رئيسيين من البيئة هما البكتيريا ونبات القصب، أما كيف فمعنا عزيزى القارئ لنعرف:

التطبيق الأول:

فى فرنسا .. معالجة مياه الصرف بالاستعانة بالبكتيريا ومخلفات القصب: وهى عن تجربة فرنسية جديدة لتنقية مياه الصرف فى القرى الصغيرة التى لا يزيد تعداد سكانها على ٢٠٠٠ نسمة ويبلغ عددها نحو ٣٢٠٠٠ قرية.

وهى تجرية تعتمد على تجنب شراء محطات باهظة الثمن وتحديث نظم تكنولوچية بسيطة ذات تكلفة ومتطلبات صيانة أقل، التجرية الجديدة تعتمد على القصب فقط ... كيف ؟!!

استبعد الفنيون فكرة الاستعانة بمحطات تنقية تعمل بنظام الطمى النشط حيث أنه يستازم فريق عمل مدرب على مستوى عال مما يزيد من ميزانية التشغيل وبالتالى تكلفة تنقية المياه فترتفع فواتير الكهرباء فيشكل ذلك عبئاً على المواطن العادى.

لذلك يصبح الحل الوحيد هو إيجاد تقنيات بسيطة أقل تكلفة وأقل احتياجاً لمتطلبات الصيانة وفي نفس الوقت تعمل بكفاءة عالية.

وقد توصل الباحثون لعدة أنظمة بسيطة قادرة على تلبية متطلبات الجودة ولاسيما بالنسبة لاستخدام النشادر الذى يعد أحد المعايير الرئيسية لضمان جودة المحيط المائى فمثلاً هناك نظام (Rhizopun) وهو يعنى استخدام طبقة من البكتيريا + طبقة من نبات القصب فمن خلال طبقة البكتيريا تتم معالجة المادة الكربونية المذابة والعالقة أما طبقة القصب فتعمل على تنقية واستكمال المعالجة عن طريق ترشيح جميع المواد العالقة في المدخل والكتلة البيولوچية الناتجة عن طبقة البكتيريا.

ويرى الخبراء أن هذا النظام من أهم مميزاته قدرته على التخلص من المواد العالقة كما أن طبقاته تعمل بمعدل تدفق ثابت مما يجعل تغيرات الشحنة الهيدروليكية لا تؤثر على تشغيل المحطة وكذلك لا يوجد أى فاقد محتمل للطمى.

ولا يحتاج هذا النظام إلى حيز كبير كما أنه يستهلك طاقة أقل بكثير من النظم الأخرى قد تصل إلى الثلث مقارنة بنظام التنقية باستخدام الطمى النشط ، أما تكلفته فهي أقل بكثير.

وجدير بالذكر أن هذا النظام قد ابتكرته شركة أونديو الفرنسية وتم تطبيقه أولاً في منطقة ونوفي بويس، التي يبلغ عدد سكانها ١٥٠ نسمة فقط.

وقد انتشرت بعد ذلك وأمكن تشغيل ست محطات بالنظام الجديد ويجرى حالياً بناء خمس محطات أخرى.

أما نظام «حدائق الترشيح» فهو تكنولوچيا حقيقية تستخدم الطبيعة استخداماً أمثل بالاستعانة بالدراسات العلمية الخاصة بالتلوث من خلال استخدام النباتات.

ويرى السيد الثيرى جاكون، رئيس أحد المكاتب الاستشارية الفرنسية أنه بالرغم من أن استخدام تلك التقنية مازال محدوداً إلا أنه يوفر معالجة عالية الجودة في إطار عدم وجود أي مخلفات وتعتبر احديقة الترشيح، أداة متوافقة

مع مختلف الظروف ويرى السيد واسكامب، عمدة منطقة ويون، التى يبلغ عدد سكانها ٧٥٠ نسمة أن فكرة اللجوء إلى حداثق الترشيح يعد رغبة سياسية فقد وافق عليها المزارعون ، بإجماع ويعمل مشروع واسكامب، على معالجة مياه صرف القرية والمزرعة عن طريق وجود حفرة استقبال خالية من أى شبكة ترشيح ثم طبقتى ترشيح من نبات القصب وثلاثة أحواض مزروعة بنبات السوسن فضلاً عن غابة من أشجار الصفصاف والدردار التى تعمل على التخلص من السوائل عن طريق بخار الترشيح.

#### التطبيق الثانى: البكتيريا ملتهمة الفضلات ..!!

شرع علماء الميكروبيولوچى فى تربية سلالات بكتيرية ذات خصائص فريدة، فهى لا تزدهر ولا تنمو بغزارة إلا فى مياه المجارى ... (سبحان الله) حيث تعتمد فى غذائها على المواد العضوية الغنية بها مياه المجارى، ويتم تجويع جماعى لهذه السلالات ثم تُدفع فى خزانات صخمة تخزن فيها تلك المياه، وحينئذ تقوم البكتيريا بالتغذية على شتى الفضلات العالقة والذائبة.. ولكن هذه البكتيريا قد تحلل هذه الفضلات تحليلاً غير كامل، ومن ثم لا يمكننا إعادة استعمال المياه المعاملة إلا فى أغراض الرى والزراعة. ولقد تدخل علماء الهندسة الوراثية للعب بشريطها الوراثى، وعمدوا إلى نقل بعض الصفات الجديدة لها، وأدى ذلك إلى إعطائها القدرة على التهام الفضلات بأنواعها كافة، ويسرعة مذهلة.. بل وتم ذلك حتى وهى واقعة تحت ظرف تواجد نسبة أعلى من الملوثات الصناعية .. بل إن هذه المخلفات الكريهة أصبحت تفتح شهية تلك الكائنات المعدلة وراثياً، وهو ما أعطى لعلماء البيوتكنولوچى الأمل فى إمكانية تنقية مياه المجارى، لتصبح مياها نظيفة مرة أخرى وذلك بإدخال البكتيريا صمن دورات مغلقة .. بل إن هذه البكتيريا المحورة لها قدرة عالية على التهام طاكثير من البكتيريا الممرضة والموجودة فى ماء الصرف.

التطبيق الثالث: استخدام الفطريات في تنقية المياه: اكتشف باحثون بشركة SAUR أنه يمكن خفض الحكم الكلي للطمي

المستخدم فى تنقية المياه من خلال عزل نوع من الفطريات المسببة للعفن والمتواجدة بشكل جزئى فى هذا الطمى فتتم عملية تجميع بهدف تكوين خليط يضاف للطمى فتحدث له عملية أكسدة كلية على هيئة عناصر غازية ومياه لا تتخلف عنها أى رواسب أو تلوث إضافى. ويتم إعداد خليط الفطريات فى المواقع بواسطة وحدة بيولوچية تقوم بإجراء صيانة ذاتية للعناصر مع ضمان زيادة النفاعل البيولوچي لها.

ومن خلال إجراء توصيل دائم بالحوض تعمل الوحدة البيولوچية أوتوماتيكياً على تغذية المعالجة في محيط يحتوى على أكسجين . وبالتالى يمكن إدماج الطمى في الدوائر الطبيعية لإعادة التدوير أو التخلص دون إحداث أي تعديل للنظام البيئي.

# التطبيق الرابع:

# علماء مصريون يتمكنون من إنتاج سلالات بكتيرية للإفادة منها في مجالات متعددة:

ففى بداية عام ٢٠٠٤م تم الإعلان عن نجاح علماء مصريين من مدينة مبارك من تحقيق عدة إنجازات .. نذكر منها: التمكن من إنتاج مجموعة بكتيرية من سلالات مصرية واستخدامها فى المعالجة الحيوية لتنقية مياه الصدف الصحى وإعادة استخدامها فى القرى السياحية بالساحل الشمالى، وإنتاج البلاستيك الحيوى من سلالة بكتيرية مصرية جديدة، ووقعت بروتوكولاً للتعاون العلمى والتكنولوچى مع الشركة القابضة للمستحضرات الحيوية واللقاحات لإنتاج هذه المستحضرات واللقاحات وتطوير خطوط الإنتاج. وتقوم بتنفيذ مشروعات بحثية فى مطروح لتنمية الثروة السمكية والحفاظ على الأصول الوراثية للنباتات الطبية بالمحافظة وكذلك فى الإسكندرية والبحيرة.

# التطبيق الخامس:

دراسات مصرية للاستفادة من أنواع بكتيرية في تطهير الترع من المعادن الثقيلة: وهي دراسات قام بها الباحث المصرى «محمد على محمود» [الباحث بقسم تلوث المياه بالمركز القومي للبحوث] وكانت حول بعض أنواع البكتيريا

الموجودة بالترع، وأثبت من خلالها أنها قادرة على التهام وإزالة المعادن الثقيلة من مياه الترع والمصارف، حيث تم عزل سلالة من نوع معين من البكتيريا الموجودة في مياه الترع، وتمت أقلمتها على النمو في بيئة الآبار المغذية والمحتوية على تركيزات مختلفة من المعادن الثقيلة مثل النحاس والخارصين وأظهرت النتائج أن البكتيريا أزالت المعادن الثقيلة بكميات قليلة تفيد النباتات والكائنات الحية أما زيادتها فهي ضارة.

## المجال الرابع من مجالات التنظيف البيولوجي ،

(٤) البيوتكنولوچيا تسهم في علاج ثقب الأوزون:

ويشمل عدة تطبيقات:

# التطبيق الأول:

البكتيريا (تى سى ايه ١) تلتهم مذيباً كيماوياً ساماً يسهم فى تآكل طبقة الأوزون: فى عام ٢٠٠٣م أعلن فريق علمي من جامعة ولاية ميتشجان ؛ أنهم عثروا على نوع من البكتيريا ينمو ويتكاثر على النهام أنواع من الكيماويات الملوثة للبيئة، ويعتقدون أنها ربما تساعد فى تنظيف التربة وتطهير المياه الجوفية من الموثات الموجودة فيها.

وأوضحوا أن البكتيريا التى تم اكتشافها - منذ فترة قريبة - تستمد حيويتها عبر تحليل عنصر كيماوى مستخدم على نطاق واسع كمذيب صناعى له تأثيرات سامة ويعرف علمياً باسم وثلاثى الكلوروايثين، ويقول وباولين صن، أحد الباحثين فى الفريق العلمى: إن نوعاً من البكتيريا يعرف اختصاراً باسم وتى سى إيه ١، تقوم بتحليل هذا المذيب إلى عناصر أقل سمية. ويضيف أن التجارب بينت أن هذه البكتيريا تستهدف فقط هذا النوع من المواد الكيماوية.

ويشار إلى أن العلماء سبق لهم أن اكتشفوا أنواعاً أخرى من البكتيريا القادرة على تحليل وتفكيك عناصر أخرى مسببة للتلوث ، لكن هذه هى المرة الأولى التى يتم فيها العثور على بكتيريا تستهدف هذه المواد الكيماوية بحد ذاتها.

ويعرف عن مادة وثلاثى الكاورإيثين، الكيماوية أنها إحدى ملوثات المياه الجوفية، كما أنها تسهم فى ظاهرة التآكل الحاصل فى طبقة الأوزون عند تبخرها وانتشارها فى طبقات الجو العليا. كما لاحظ الباحثون أن هذه البكتيريا، التى عثر عليها فى بعض الأنهار الأمريكية كنهر هدسون فى نيويورك، تستخدم الهيدروجين لإنتاج الطاقة فى غياب الاكسجين. ويأمل الباحثون فى أن يؤدى الكشف عن هذه البكتيريا إلى المساعدة فى وضع حلول فعالة لتخليص البيئة من مادة وتى سى إيه، فى التربة والمياه الجوفية.

# التطبيق الثانى:

# (٢) جهود لإنتاج بكتيريا مهندسة وراثياً تلحم طبقة الأوزون :

حيث يجتهد الباحثون منذ فترة في محاولات عديدة جادة بهدف إضافة چينات معينة للمحتوى الچينومي لأنواع معينة من البكتيريا.. ليمكن عن طريقها إنتاج سلالات مهندسة وراثياً لديها القدرة على المعيشة في طبقة الأوزون، وبالتالي تحليل الكيمياويات المسببة لتآكل طبقة الأوزون، أو إنتاج نوعيات من البكتيريا لديها القدرة على إنتاج مواد تعمل على لحام طبقة الأوزون، ومن ثم نقى أنفسنا من آثار الأشعة فوق البنفسجية القاتلة.

#### المجال الخامس

علماء البيئة يحاولون الاستفادة من الفطريات آكلة الـ «سى دى CD» فى التخلص من النفايات الصناعية !! :

وفى عام ٢٠٠١م حذر الدكتور خافيير جارثيا جوينى مسؤول القسم الجيولوجى فى التاريخ الطبيعى بمدريد من وجود نوعية نادرة من الفطريات تستطيع مهاجمة الأقراص المدمجة السى دى وأكلها وقال أنه لاحظ وجود هذه الظاهرة أثناء رحلة علمية قام بها إلى إحدى دول أمريكا الوسطى القريبة من خط الاستواء وكان معه أقراص مدمجة مسجل عليها بعض المواد العلمية ثم اكتشف أن هناك فطريات قد بدأت تتجمع على أحد الأقراص وأتت على الحافة البلاستيكية للقرص ثم التهمت جزءاً من مادة الألمونيوم الداخلة فى تركيبه

الأمر الذي جعله غير صالح للعمل وحينما أخضع هذه الفطريات الفحص اكتشف أنها من عائلة فطريات تعرف باسم جيوتريتشم.

قام الباحث بتوثيق ما حدث لتعتبر هذه الحالة الأولى الموثقة التي تعرض تفاصيل هجوم الفطريات على مادة الأقراص المدمجة بعد أن تحدث تقارير غير موثقة من قبل عن حالات مشابهة فضلاً عن أن المتحف تسلم تقارير ورسائل بالبريد الالكتروني من دول المنطفة تفيد بوقوع ظواهر مماثلة.

من ناحية أخرى قلل باحثون آخرون من أهمية هذا الأمر وأشاروا إلى أن هجوم الفطريات على السى دى يعد حالة نادرة ويتطلب توافر ظروف مناسبة كدرجة الحرارة العالية والرطوبة وهو عادة لا يحدث فى أماكن تخزين هذه الأقراص وإن كان بعض الباحثين فى علوم البيئة نظروا إلى الموضوع بشكل مختلف عن علماء وسائط التخزين وتكنولوچيا المعلومات حيث اعتبروا أن ظهور مثل هذه النوعية من الفطريات يعد بالحصول على طريقة تساعد فى التخلص من النفايات الناجمة عن مواد من صنع الإنسان مثل البلاستيك فمن وجهة نظرهم أنه من الصعب عادة العثور على فطريات آكلة للبلاستيك بهذه الدرجة وهو ما يعنى فتح الطريق نحو أسلوب مستحدث ومفيد للبيئة التخلص من النفايات الصناعية.

المجال السادس من مجالات التنظيف البيولوجي:

الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في القضاء على المشائش الضارة وغيرها:

حيث يتم الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب والتي تقوم طبيعياً بتنظيف البيئة، لتصبح بديلاً عن استخدام مبيدات الحشائش والتي يترتب على استخدامها الكثير من المخاطر، وبالتالي يصبح في حسن استخدام الكائنات البسيطة أمان أكثر للكائنات الحية والبيئة. أيضاً يستفاد من تلك الكائنات في التخلص من بقايا الحيوانات الميتة.

المجال السابع من مجالات التنظيف البيولوجي:

للبيوتكنولوچيا تسهم في حل مشكلة في ترسانة .. .. باسكتلندا من سرب أسماك نافقة في ظرف ثلاثة أيام ؟! :

والمشكلة هي : أنه حدث ودخلت سفينة حربية إلى حوض في ترسانة الروسيث الملكية، بأسكتلندا ، ودخل في إثرها سرب صخم من أسماك شبيهة بالسردين . ويبدو أن السرب كان أضخم مما يمكن أن يتحمله الحوض فسرعان ما استهلكت الأسماك كل غاز الأكسجين الذائب في مياه الحوض، غير المتجدد، شبه الراكدة، فاختنقت، ونفقت ، وغطت الأسماك الميتة سطح الحوض، ثم لم تبث أن اختفت. حيث غاصت هذه الأسماك النافقة وغطت ٣٠٠ ألف متر مربع، هي مساحة قاع حوض الترسانة، وصنعت طبقة من الجثث بلغ ارتفاعها قدماً واحداً. ثم انبعثت الروائح المنفرة، من الأسماك المتحللة، وامتدت تلك الروائح حمن كثافتها ـ لتصل للمناطق السكنية في محيط خمسة أميال من موقع ترسانة روسيث الملكية، فتحرك الرأى العام صد إدارة الترسانة، مخافة تأثير المخلفات الفاسدة على صحة السكان والبيئة والرائحة غير المحتملة.

وبالبحث عن الحلول وجد المسئولون أن معالجة أكثر من مليونى متر مكعب من المياه باستخدام معالجات كيمائية مكلفة جداً وتتطلب جهداً ووقتاً غير متوافرين. بالإصافة إلى احتمالات الآثار الجانبية السيئة والخطيرة المترتبة على استعمال المعالجات الكيماوية.

وأخيراً وقع الاختيار على حل تقدمت به إحدى الشركات العاملة في مجال التكنولوچيا الحيوية، وفيه يتم التخلص من مثل هذه المواد الملوثة باستخدام سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية، تقوم فيها أنواع من البكتيريا والإنزيمات بدور العامل المساعد، وتنتهى هذه السلسلة باستعادة الكتلة المائية الملوثة لحالتها من الاتزان في محتواها من الأملاح الذائبة، ومن الكائنات الدقيقة العائقة بها (البلانكتون)، وبذلك تنتهى المشكلة ويتوقف انبعاث الرائحة وكل ذلك يتم معه ضمان الأمان، فلا ملوثات كيمائية إضافية. وتم الحقن بالفعل بالمواد المعالجة (محلول خاص يحمل البكتيريا والإنزيمات) من خلال مدفع

قائم على طوف يحمل خزانات هذا المحلول، مع نظام صنح قوى، سهل مهمة المعالجة، التي استغرقت ثلاثة أيام، وفي اليوم الرابع انعدمت الرائحة.

ورغم ما سبق فإن طموح الباحثين لم ينته فى حسن الاستفادة من المواد البترولية .. هل تصدق عزيزى القارئ أنه من الممكن أن تقدم لك فى المستقبل القريب .. وجبة ذات أصل من البترول ومشتقاته .. ووجبة مشابهة للحيوان أيضاً ؟!!!

# الجولة السادسة مع

# التعدين البيولوجي

# [1] مقدمة : أهمية المعادن واستخلاصها

تلعب المعادن دوراً بالغاً ومؤثراً في حياة البشر.. فلا أحد الآن يتصور كيف تكون الحياة بدون الحيد أو الذهب أو النحاس أو الكوبالت .. الخ ، ومن المعروف أن جزءاً مهماً من العناصر ذات القيمة تبدو في الطبيعة على هيئة كبريتيدات العناصر مثل البيريت pyrite وأكثرها شيوعاً كبريتيد الحديد Fes<sub>2</sub> كما أن جزءاً صغيراً جداً يبدو على هيئة كبريتيدات النحاس (CuFes<sub>2</sub> Cus Cus<sub>2</sub>) ويمكن أن يبدو بعضها الآخر على هيئة فلز حركما هو واقع عند الذهب. كما أن الكوبالت يمكن أن يكون محتبساً ضمن الشبكة البللورية للبيريت. وتكون غالباً نسبة العناصر في الحالتين الأخيرتين ضئيلة جداً. والسؤال المطروح: هل من الضروري معالجة كتلة كبيرة من الخامات للحصول على كمية قليلة من العنصر ذي القيمة العالية؟

والإجابة هى: نعم؛ إذا علمنا لهذه العناصر فوائد اقتصادية كبيرة. إذ يمكن على سبيل المثال ... الحكم على مردود استثمار أحد المناجم من خلال الحصول على بضع جرامات من العنصر بالطن الواحد في حالة الذهب وبضع كيلو جرامات بالطن في حالة الكوبالت.

والملاحظ أن الطرق التقليدية لاستخراج بعض هذه العناصر مثل الكوبالت تحدث تلوثاً بيئياً ملحوظاً ، بالإضافة للتكاليف المادية الباهظة . والحل على يد التقانة البيولوچية باستخدام سلالات منتقاة من البكتيريا . والتى تسمى التعدين البيولوچى .

#### [٢] بداية المعرفة بالتعدين البيولوچي .. طبيعيا :

والتعدين البيولوچى Biomining يعتمد على استعمال البكتيريا فى استخلاص المعادن من الركاز، ولم يعرف العلماء إلا مؤخرا .. عام ١٩٥٧م أن البكتيريا تلعب دورا رئيسيا فى هذه العملية؛ إذ كان الناس يقومون بالتعدين البيولوچى قبل ذلك التاريخ - دون أن يدركوا ذلك فلقد كانوا يستخرجون عناصر مثل النحاس من الماء المنزوح من المناجم .. (وليس من خاماته الصلبة الموجود بها مباشرة ) - وكان هذا الاستخراج يتم دون أن يعرفوا أن [الوسيط] الذى استخلص النحاس من مركباته الخام وجعله ذائباً فى ماء المناجم وبالتالى يسر استخلاصه، هذا الوسيط نوع من البكتيريا ..!! (سبحان الله).

أما بعد معرفة الباحثين بدور البكتيريا في هذا المجال فلقد أصبح الأمريتم متعمداً وبصورة عملية :

حيث بدأوا فى الاتجاه نحو إنتاج المنقبات (البكتيريا والنباتات من نوعية خاصة) وتحويلها إذا لزم الأمر إلى كائنات مهندسة وراثياً لتصبح ملتهمات لذرات المعادن ، وإليكم تطبيقات متعددة لذلك : وتشمل :

التطبيق الأول : البكتيريا الذهبية واستخلاص الذهب :

تم العثور على سلالات خاصة من البكتيريا تعيش في منجم قديم للذهب في عدة مقاطعات خلال فترة الستينات ومنها مقاطعة ويلز البريطانية .

ووجدوا أن كل جرام واحد من صخور المنجم تحتوى على ١٠ ملايين من الخلايا البكتيرية، وكل خلية بكتيرية بها كميات من الذهب ،منفصل، عن أى شائبة أخرى لدرجة تصل إلى ٢٠ ٪ من الوزن الجاف للكتلة الحية ومن هذه السلالات البكتيرية ذات المميزات المرغوبة والتي تم التعرف عليها والاستفادة منها:

(۱) بكتيريا الثيوباسيلاوس. Thiobacillus sp. حيث تم اكتشافها فى الصخور الكبريتية الحاوية على الذهب فى مناجم الذهب، وهذه الصخور الكبريتية ليست ذات تركيب كيميائى واحد ولكن منها عدة أنواع تختلف عن بعضها البعض من ناحية التركيب الكيميائى، ومنها نوع من الصخور

الكبريتية، تتكون أساساً من معدن الأرسينوبيريت الذى تنشط عليه هذه السلالة البكتيرية وهدفها أساساً هو «إنتاج حامض كبريتيكى» الذى يساعد على استخراج المعادن فهى تقوم بعملية هضم كبريتات العناصر الفازية وتحرير العنصر المرافق ومنها الذهب وذلك عن طريق أكسدته - (أكسدة سلفيد الحديد) - ليخرج الحامض الكبريتيكى ، يزال بالغسيل وبعد عدة عمليات أيضية أخرى يبقى الزرنيخ في المحلول، ويجب مع الوقت التخلص منه لأنه يؤثر على كفاءة البكتيريا وتضعف مقاومتها له مع الوقت. وقد تمت عملية استخراج النحاس والذهب اعتماداً على مساهمة فعالة من هذا النوع.

وهذه البكتيريا لا تحتاج إلا لتوافر الهواء والدفء، وعند السماح لها بالوقت الكافى لتغذيتها ونموها .. فإنه يتكون لدينا تركيز كبير من معدن الذهب ـ (تمكنت هي من استخلاصه من خاماته) ـ وبالتالي يمكن معاملتها بطرق خاصة للحصول على (الذهب) .

وهذه السلالات البكتيرية تبين من دراستها أن لديها مقاومة ضعيفة للزرنيخ.. مما يعوق كفاءتها لاستخلاص الذهب، لذا فلقد تمكن فريق علمى من استنباط سلالات بكتيرية ، وتعديل چيناتها باستخدام تقنية هندسة الچينات ليصبح لدينا سلالة بكتيرية محورة وراثياً لديها مقدرة أكبر على مقاومة أثر الزرنيخ، وتستطيع أيضاً التكيف مع تغيرات الوسط لحدود ما، وتتحمل الاختلاف في درجات الحرارة بدرجة معقولة عن سابقاتها من السلالات غير المعدلة.

ولقد أمكن الاستفادة من هذه السلالات البكتيرية المعدلة وراثياً فى أحد المناجم بجنوب أفريقيا ، التى يستخرج منها الذهب ، ووجدوا أنها تستطيع معالجة ، ١٠، أطنان من الصخور يومياً لإنتاج الذهب منها وأطلقوا على هذه السلالة المعدلة وراثياً اسم ،البكتيريا الذهبية، !!

٢ ـ ولقد استخرج بهذه الطريقة ٢٠ ٪ من النحاس المنتج في الولايات المتحدة الأمريكية من الركاز عن طريق الكائنات الدقيقة. وقد عرفت هذه التقانة باسم الإزاحة البيولوچية Biolixivation .

وكما سبق القول فإن هذه التقانة المدهشة تستعمل بكتيريا الثيوباسيل لإذابة الفلزات الكبريتية وترسيب العناصر الفلزية منها. وتم تطوير هذه الطريقة في البداية لاستخراج النحاس واتسع نطاقها لتشمل عنصر اليورانيوم ثم امتدت لاستخراج الذهب... وبفضل تراكم الخبرة والمعرفة في استخراج الذهب قام فريق من الباحثين الفرنسيين بالتعاون مع أحد المصانع المشهورة Robin لوضع خطة جديدة لاستخراج الكوبالت.

" و دائماً ما يبذل الباحثون والمستثمرون في هذا المجال كافة الإمكانيات والتطورات العلمية منها إدخال التطويرات اللازمة على شكل المفاعلات المخصصة لهذا العمل ومنها أن أصبحت تصل سعة المفاعلات إلى ١٣٠٠ مكعب مجهز بنظام تحريك مستمر وهي أكبر من سعة المفاعلات القائمة في مناجم الذهب في دولة غانا والتي لا يتعدى سعة المفاعلات بها ١٠٠٠ م. وباستخدام السعة الكبيرة تم في عام ١٩٩٩م إنتاج حوالي ١٠٠٠ طن من الكوبالت بمعالجة مائة ألف طن من المادة المركزة (يبلغ الإنتاج العالمي حوالي عشرين ألف طن وهذا ما يكافئ تكلفة حوالي ٢٤٠ مليون فرنك فرنسي لتأمين حاجة فرنسا من الكوبالت).

٤ - ومن خلال الأبحاث المتعددة والسعى المتواصل لإيجاد سلالات بكتيرية منتخبة أكثر تأقلما، أو نوعيات مهندسة وراثياً، أو تعديلها لتصبح أكثر فعالية، فقد تم التوصل لسلالات بكتيرية جديدة والتى تعيش ضمن مجال حرارى يمتد بين ٥٥م (مثل بكتيريا سلفولوبيس Sulfolobus ، سلفوباسيلوس Acidimcrobium Ferrooxidants).

أيضاً عزلت سلالة بكتيرية من رواسب نهر بوتوماك يمكنها أن تحول اليورانيوم من صورة قابلة للذوبان إلى صورة غير قابلة للذوبان. وهكذا هناك أبحاث وتنافس من أجل انتقاء البكتيريا الأفضل... كل ذلك يأخذ طريقه إلى المستوى الصناعى ليحقق الرخاء المنشود.

٦ - وقد سبق وأعلن عن أنه بعد ٧ سنوات من التحضير، سيُفتتح مصنع يعمل

بالبكتيريا لإنتاج ألف طن من الكوبالت في مدينة كيلمب Kilembe بدولة أوغندا في إفريقيا.

ونضيف على ما سبق دراسة جادة أخرى :

حيث ذكر د، «ستروميلاند، وهو يعمل باحث بالوراثة الميكروبية .. أنه وفريقه قد مكثوا ثلاث سنوات في تطوير نوع من السلالات البكتيرية ذات القدرة على امتصاص ذرات الذهب، وذلك من خلال إيلاج چين معزول من نبات في وسط إفريقيا له القدرة على امتصاص هذه الذرات، وسوف تشهد الفترة القادمة تطويراً أكثر بسلالات يمكن استخدامها لامتصاص ذرات معادن أخرى أو مواد طاقة ، مما سيخفض من عمليات الإنفاق على استخراج هذه المعادن.

أيضاً كانت هناك تجارب ناجحة لغريق علمى روسى لاستخدام أنواع من فطر الخميرة لاستخلاص الذهب من محاليله و ... البقية تأتى !!

التطبيق الثاني :

# جمع البكتيريا التي تعيش في بيئات نادرة للاستفادة منها:

هناك جهود مبذولة من قبل مجموعة دولية من الميكروبيولوچيين لإقامة نظام يقوم بتصيد العينات البكتيرية وتخزينها وتجميع البيانات، ومن خلال هذا النظام يتم حفظ البكتيريا التى تحيا فى بيئات نادرة (والتى قد تكون مهددة بالفناء) مثل الينابيع الحارة والبحيرات عالية الملوحة. وذلك لإمكانية الاستفادة منها اقتصادياً. وعلى سبيل المثال فإن بكتيريا الينابيع الحارة لها إنزيمات تعمل بصورة أسرع من إنزيمات البكتيريا العادية، أيضاً هناك أنماط من البكتيريا تتحمل الملوحة أكثر من غيرها العادية. وبالتالى فإنه باللجوء لهذه الكائنات يمكن أن يغنى عن اللجوء لهندسة الكائنات. أيضاً تعتبر هذه الكائنات بمثابة بنك لچينات نادرة وجديدة يمكن الاستفادة منها بعدة طرق.

التطبيق الثالث: بكتيريا لتنقية جو المناجم:

حيث تم إنتاج سلالات ميكروبية مهندسة وراثياً تسمى الكانسة «Sweeping» لتنقية جو المناجم من الغازات السامة.

#### الجولة السابعة

# البيوتكنولوچيا والاستفادة من المتعضيات Protists

# وتشمل:

# (١) المقدمة:

هى مجموعة تضم بلايين الكائنات وحيدة الخلية وتعرف باسم المتعضيات وحيدة الخلية وتعرف باسم المتعضيات مختلفة وذات أشكال متعددة، وهى ذات خصائص حيوية غاية فى الصعوبة مما يصعب من وضعها فى مزارع وتربيتها فى المختبرات . ولو نظرت إلى شكلها عن قرب فستجد أنها جميعاً ذات أشكال معقدة ويمكن أن تتحطم فى المختبرات الحيوية التقليدية ، ولقد كانت هذه الكائنات محل دراسة واهتمام العديد من العلماء وأبرزهم هو العالم الألمانى «بروفيسور كى» والذى عكف على دراستها منذ سنوات وكان ذلك فى مؤسسة مونستر (لعلم الحيوان والچينات) ثم فى مرحلة لاحقة فى إحدى شركات التكنولوچيا الحديثة بفرانكفورت ، وأخيراً أعلن منذ فترة قصيرة عن نجاحه المرة الأولى فى تنمية وإنتاج المتعضيات بطريقة ملائمة فى المختبرات الحيوية للمرة الأولى فى تنمية وإنتاج المتعضيات بطريقة ملائمة فى المختبرات الحيوية طرق إنتاجها بكفاءة وفعالية لاستغلالها تجارياً وإنتاجها بالأطنان.

#### (٢) بعض خصائص المتعضيات :

تتميز بأن خلاياها متنوعة الجزيئات الخلوية، وتحوى نواة، وعند مقارنة عملياتها الداخلية بالخلايا البكتيرية فسنجد الأخيرة أصغر وأكثر بساطة أما المتعضيات فهى معقدة، وهى مجموعة متنوعة متراصة فى ترتيب رائع وأشكال وأحجام وألوان مختلفة فمنها الشبيه بالمنمنمات النباتية ومنها الشبيه

بالفطريات ومجموعة ثالثة هى كائنات أولية وحيدة الخلية تشبه الحيوانات. والكائنات الأولية Protozoa هى الأكثر أهمية فى مجال البيوتكنولوچيا حيث إن الكيمياء الحيوية الخاصة بها تشبه الكيمياء الحيوية للإنسان.

أمثلة من هذه الكائنات :

وإلقاء الضوء على أوجه الاستفادة منها باستخدام تقنيات البيوتكنولوچيا:

- ( أ ) كائن أولى يسمى المسمار المياه، يعيش وسط المياه العذبة والنباتات شكله الخارجي المدبب يعمل كغطاء واق له يستخدمه في الدفاع عن نفسه.
- (ب) وهناك حيوان وحيد الخلية يسمى «اللبابة» وهو يعيش فى أحشاء النمل يساعد على هضم الأخشاب التى يتناولها.
- (ج-) وهناك كائن أولى آخر يسمى «دندروكوميتس بارادوكسوس، يعيش على جلود أسماك المياه العذبة .. ويتغذى على المواد العالقة باستخدام أطرافه.

ويعتقد بروفيسور وتوماس، أنه سيتم استخدام المتعضيات في المستقبل القريب كبديل من بدائل البيوتكنولوچيا ويضيف أنهم يتطلعون إلى منتجات بعينها يمكن الحصول عليها بكفاءة عبر المتعضيات، ومنها استغلال إمكانيات هذه الكائنات الأولية وبمساعدة منها في إنتاج كل شيء بدءاً بملحقات الطعام وليس انتهاء بإنتاج بروتينات بشرية لاستخدامها في الأغراض الطبية، ويستند بروفيسور وتوماس، في ذلك إلى الاعتبار بأنه وإن كانت البكتيريا يمكنها الآن إنتاج بروتين بشرى، لكن هذا البروتين بسيط للغاية لا يحمل أي بنية كربوهيدراتية معقدة ، بينما في المقابل نجد أن كثيراً من المتعضيات ملائمة جداً لمحاكاة البروتين الإنساني والحيواني وبدرجة أكبر من البكتيريا المهندسة وراثياً .

ولكى يتمكن العلماء من إنتاج بروتين معدل يجب عليهم استخدام المتعضيات اليوكاربوتيك، فلقد تمكنوا من إنتاج البروتين الحيوانى فى حالة التخمر، لكنه كان من الفطريات بدائية الشكل وحيدة الخلية، والأمل أن يتم تحسين طرق الإنتاج بكفاءة وفعالية لتنتج البروتين البشرى والحيوانى ... دون الحاجة إلى البكتيريا المعدلة وراثياً.

# الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في العلاج (مجالات الطب والصيدلة)

وإنتاج القيتامينات والإنزيمات الهامة وفي صناعات متعددة :

# تمهيد:

سبق وتناولنا في جولاتنا السابقة العديد من التطبيقات والتي تناولت الجهود المبذولة لحسن الاستفادة من عالم الكائنات بسيطة التركيب .. ونذكر منها ما تم إبرازه في مقدمة الكتاب .. وهو استخدام البكتيريا في إنتاج هرمون النمو البشرى وهرمون السوماتوستاتين ، الأنسولين .. إلخ . أيضاً تم إلقاء الضوء على بعض خصائص الفيروسات ومنها الفيروسات الارتجاعية ... وكيف يتم استخدامها في العلاج الجيني وفي غيرها من أساليب العلاج، وكيف أن لهذا العلاج مميزاته .. فإن هناك أيضاً ضحايا .. وذكرنا مثال لذلك .

وسنستكمل هذا في جولتنا ما بدأناه .. في الجولة الأولى ونضيف عليها .. الجديد .. الطريف .. من التطبيقات .. فمعنا .. نبدأ ..

[1] في مجال العلاج (الطب والصيدلة) وتشمل:

التطبيق الأول :

بكتيريا اللبن تعالج حساسية الربيع:

حيث عكف الباحثون في كلية «أوكلاند» الطبية بنيوزيلندا على دراسة تأثيرات البكتيريا المفيدة الموجودة في اللبن على المرضى المصابين بما يعرف

ب وحساسية الربيع، وقاموا بمتابعة ٤٠ شخصاً لمدة عشرة أسابيع تناول نصفهم كبسولتين يومياً تحتويان على نوعين من الكائنات الدقيقة. بينما تناول الباقون كبسولات عادية. وقال الخبراء أن هذه الكائنات التى يطلق عليها اسم والحيويات، بسبب فوائدها الصحية، هى سلالات من نفس الأنواع الموجودة فى اللبن وفى أمعاء الإنسان. وأشار الباحثون إلى أن أعراض وحساسية الربيع، تشمل العطاس وسيلان الأنف أو انسداده وحكة فى العيون والحلق والإحساس بالتعب والإرهاق وأوضحوا أن الذين يعانون منها موسمياً قد يتحسسون من بالتعب والإرهاق . وأوضحوا أن الذين يعانون منها موسمياً قد يتحسسون من العث والغبار المنزلى. وقال الباحثون أن الإكريما والربو وحمى القش هى المراض تميل إلى الارتباط ببعضها.

وأظهرت الدراسات أن بكتيريا اللبن المفيدة أقل شيوعاً في أمعاء سكان العالم الغربي (الدول الغربية) مما هو الحال عند سكان العالم الثالث وأقل شيوعاً أيضاً عند الأطفال المصابين بالحساسية مقارنة بغير المصابين .

التطبيق الثانى : الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب لعلاج الحساسية لشرب اللبن !!

فكما كان لهذه الكائنات دورها البارز في المثال السابق لعلاج الحساسية للربيع.. وإذا تضايق البعض من كون العلاج هو من خلال الاستفادة من البكتيريا الموجودة باللبن نظراً للإصابة بحساسية اللبن .. فلا تغضب ففي هذا المثال يوجد الحل:

يسبب شرب اللبن متاعب كثيرة لنسبة كبيرة من الناس قد تصل فى بعض المجتمعات إلى ١٠٪، السبب أنهم لا يستطيعون (وراثياً) هضم سكر اللبن (اللاكتوز Eactose) بسهولة، فأمعاؤهم لا تفرز إلا كميات ضئيلة من إنزيم اللاكتيز Lactase الذي يحلل اللاكتوز إلى سكر دكستروز وسكر جالاكتوز ونتيجة عدم تحلل سكر اللاكتوز فإنه يبقى فى الأمعاء فيتخمر، لتمتلئ البطن بالغازات المسببة الضيق ، والانتفاخ، والقىء، والإسهال، وللعلم عزيزى القارئ فإن أمعاء هؤلاء الأشخاص ذوى الحساسية intolerants لشرب اللبن تفرز فى

سن الرضاعة ما يكفى لكن تختفى هذه القدرة بعد الطفولة.

هناك فطر يسمى السبرجلص أوريزى Aspergillus Oryzae، يمكنه إنتاج إنزيم اللاكتيز بكميات وفيرة . وقد أمكن استخلاص هذا الإنزيم وربطه بالراتينج resin ليعمل كمرشح يمرر فيه اللبن، فيتحلل اللاكتوز إلى مكونيه، ليجفف بعد ذلك لبنا خاليا من اللاكتوز. أقيمت مصانع لهذا الغرض في استراليا لتسويق ألبانها في آسيا حيث ترتفع نسبة الحساسية للاكتوز. وهناك معلومة تذكر أنه يوجد في مصر ٤٠٪ مصابين بحساسية اللبن.

٧ - وفى مصر تمكن د. محسن حلمى بقسم كيمياء الكائنات الدقيقة من إجراء بحث حول استخدام الميكروبات التى تتحمل الحرارة العالية فى إنتاج إنزيم البيتاجالاكتوزيديز وهو من الإنزيمات الهامة فى مجال الصناعات الغذائية والألبان والتغذية. ولقد تم عزل الميكروب المحب للحرارة من التربة المصرية وأجريت عليه عمليات التعريف والتصنيف لإنتاج إنزيم البيتاجالاكتوزيديز وهو إنزيم هام فى عمليات التغذية خاصة تغذية الأطفال الرضع الذين يعتمدون أساساً على اللبن فى التغذية ويحل لهم الكثير من المشاكل المرضية مثل الإسهال.

## التطبيق الثالث:

استخدام المادة الوراثية لأنواع من البكتيريا للكشف عن الملوثات:

حيث أعلن فريق علمى أمريكى عن نجاحهم فى تطوير أسلوب جديد يكشف عن وجود البكتيريا فى الماء والطعام والعينات البيولوچية والطبية فى وقت من ساعة إلى ثلاث ساعات فقط؛ وذلك بواسطة استخدام المادة الوراثية للبكتيريا الضارة مثل E. COli للكشف عن وجود الجراثيم بصورة دقيقة .. مما يمكنه من الكشف عن الأسلحة البيولوچية . أيضاً يساعد هذا الأسلوب الجديد على التعرف الدقيق على السلالات البكتيرية وبالتالى تشخيص الأمراض وبدء العلاج فوراً.

ويذكر أن الفريق البحثى قد قام بتحضير بطاقة تعريف لكل نوع من البكتيريا

على جهاز الكمبيوتر؛ مما يسمح بإجراء مقارنة دقيقة وشاملة لجميع السلالات البكتيرية الحية، ورصدوا الاختلافات التى تتراكم ببطء فى الجينوم البكتيرى على مدى الزمن ودراسة أنماط التغيير والتنوع بين السلالات للفهم الأعمق للتطور البكتيرى والمتميز بين السلالات المسببة للأمراض.

## التطبيق الرابع:

## الاستفادة من البكتيريا والفيروسات وإنتاج أدوية للجلد:

إن محاولات الباحثين المستمرة منذ زمن للاستفادة من المعالجات البروتينية المستمدة من الكائنات البسيطة التركيب ليست بالجديد .. إذ يستعمل الأنسولين وهرمون النمو البشرى منذ سنوات .. والمثال هنا عن استعمال البروتينات خارجياً على الجلد ، حيث سيصبح إقحام بروتينات فعالة بيولوچيا عبر الجلد طريقة لمعالجة أمراض عديدة سواء سرطانية أو جلدية موروثة سببها عوز إنزيمى . وسنذكر في هذه الجولة عدة أبحاث ونتائج هامة منها ما يستفيد من البكتيريا ومنها من الفيروسات :

#### [1] الاستفادة من البكتيريا:

فى عام ٢٠٠٠م نشر تقرير للطبيب ، J. كروتمان، وهو [طبيب أمراض جلدية فى جامعة دوسلدورف] وهو دراسة عن استعمال إنزيم مصلح للدنا يسمى الفوتولياز ويستخلص من البكتيريا الزرقاء، وثبت من الدراسة أنه يعيد على نحو مباشر المثنويات المحدثة بوساطة الأشعة فوق البنفسجية إلى الوضع السوى، مستعمل طاقة الضوء المرئى. وقد أنقص الإنزيم المستعمل على شكل ليپوزومات، مثنويات سيكلوبيوتان البيريميدين - (سنعرفها بعد قليل) - فى الجلد البشرى بنحو أربعين فى المائة - (وسنعود بعد قليل لنذكر استفادات أخرى من البكتيريا).

# [٢] الاستفادة من الفيروسات :

من خلال إحصائية حديثة يُشخص عدد المصابين بأمراض مثل سرطان الخلايا الحرشفية basa-cell carcinoma

squamous-cell carcinoma ، وهما الشكلان الشائعان (أكثر شيوعاً) من سرطان الجلد. وأشعة الشمس فوق البنفسجية هى المتهم الرئيسى بإحداث طفرات چينية فى خلايا الجلد ويقول الباحثون الآن: إن بحوزتهم أنواعاً من الدهانات الجلدية بوسعها دخول الخلايا، وترميم الـ DNA المتأذى قبل أن تتاح الفرصة لهذه الخلايا لتتطور إلى خلايا كاملة التسرطن.

# فكرة العمل والمقصود بمثنويات سيكلوبيوتان :

ويذكر الباحثون أن مبدأ أو فكرة عمل هذه الدهانات الجلاية تنبثق من خلال احتوائها على ليبوزومات (حويصلات زيتية صغيرة) ممتلئة بإنزيم فيروسى مصلح للدنا، يدعى T<sub>4</sub> اندونيوكلياز V<sub>4</sub> endonuclease V. وتخترق الليبوزومات البشرة وتدخل الخلايا. وما أن تتحرر الإنزيمات داخل الخلية، حتى تأخذ طريقها ـ بسبب صغر حجمها ـ إلى النواة التي تحوى الدنا، عندئذ ترتبط الإنزيمات ارتباطاً محكماً بأكثر طفرات الدنا شيوعاً وهي الناتجة من أشعة الشمس. وتعرف بمثنويات سيكلوبيوتان البيريميدين Cyclobutane Pyrimidine الإنزيمات الانزيمات الدنا تستهل الإنزيمات سيرورة الإصلاح بقطع (فصل) المثنويات جزئياً وكسر شريطة الدنا في جوارها، ثم تقوم إنزيمات خلوية أخرى بإنمام الإصلاح.

وفى العدد ٩ / ٢ / ٢٠٠١ من مجلة لانست Lancet ، نشر و D. ياروش، مؤسس ورئيس تنفيذى لشركة AGI AGI Dermatics (الريبيروزومات) والتى تصنع دهانات (دهون) الجسيمات الإصلاحية repairosomes (الريبيروزومات)، نشر هذا العالم وزملاؤه نتائج تجربة سريرية أجريت على أفراد يعانون داء جفاف الجلد المصطبغ (xp) (xp) وهو اضطراب موروث يجعل المصابين به مفرطى الحساسية لأشعة الشمس ، وعرضة للإصابة بسرطان الجلد. فهؤلاء الأفراد عادة لا يمكنهم تكوين واحد من الإنزيمات السبعة التى تم اكتشافها ـ لإصلاح الدنا المتأذى بسبب الأشعة فوق البنفسجية (وتعرف السيرورة باسم والإصلاح بالاستئصال النيوكليوتيدى المنفسجية (السيرورة باسم والإصلاح بالاستئصال النيوكليوتيدى المتأذى السيرورة باسم والإصلاح بالاستئصال النيوكليوتيدى المتأذى المتأذى المتأذى بسبب الأشعة فوق البنفسجية (المتلاد والاستئصال النيوكليوتيدى المتأذى المتأذى بسبب الأشعة فوق البنفسجية (المتلاد والاستئصال النيوكليوتيدى المتلاد والمتلاد والاستئصال النيوكليوتيدى المتلاد والاستهراد والمتلاد والمتلاد والاستهراد والمتلاد والاستهراد والمتلاد والاستهراد والاستهراد والاستهراد والاستهراد والاستهراد والمتلاد والاستهراد والاستهراد

repair ، ويوجد ثلاثون من المصابين بالداء XP الذين استعملوا المنتج الجلدي يومياً مدة عام على الوجه والذراعين أظهروا انحساراً في مناطق الجلد المصابة بسرطان الخلايا القاعدية بنحو الثلث، وتراجعاً واضحاً يبلغ الثلثين في تفران البشرة السفعي Actinic Keratosis ، وهي آفة تحدثها أشعة الشمس يمكن أن تتطور إلى سرطان الخلايا الحرشفية. وهناك احتمال إلى أن الوصول لهذه النتائج العلاجية الواضحة أن يكون بسبب تدخل عامل مساعد آخر وهو أن يكون نشاط الإنزيمات أعاد استجابة الجلد المناعية - التي أضعفتها الأشعة فوق البنفسجية - إلى حالتها السوية . وقد يستفيد آخرون من هذا العقار (الذي لايزال تجريبياً) في أمراض أخرى حيث إنه يمكن من الإسراع من القدرة الطبيعية للجلد على إصلاح نفسه. وفي أمراض مثل علاج السماك المرتبط بالصبغي X-Linkedichthyosis X وفيه يصبح الجلد حرشفياً بسبب غياب إنزيم سلفتاز الستيرويد. ويقوم باحثو شركة AGI درماتكس (التي نمتلك ١٩ براءة لإيصال إنزيمات إصلاح الدنا وبروتينات أخرى فعالة بيولوچيا بوساطة الليبوزومات) ، بتزويد شركات المستحضرات التجميلية بالفوتوزومات Photosomes وبالالترازومات Ultrasomes التي هي ليبوزومات تحوى خلاصات بكتيريا فيها إنزيمات مصلحة للدنا ومنها نوع يسمى الكرية أو المكيرة الصفراءMicrococcus luteus واحدة من تلك البكتيريا، فهي تحوي بروتيناً مماثلاً للإنزيم Ta إندونيوكلياز ٧ ، ويوسعها أن تتحمل من الأشعة فوق البنفسجية ستة أمثال ما تتحمله الإشيريشيا كولاي E-coli . والأمل ألا تكون لهذه العقاقير أي آثار حانية في المستقبل، والطريف أن هذه الليبوزومات تعد خلاصات نباتية (باعتبار أن البكتريا تنتمي لمملكة النباتات).

التطبيق الخامس:

الاستفادة من البكتيريا المهندسة وراثياً في إنتاج بدائل الدم ولتنظيف الجروح: ونتعرض هنا لمثالين :

[1] حيث ثمة عدد من المختبرات تعمل - منذ فترة - في حمية على بدائل

الدم، بأن تولج چينات لبروتينات الدم في بكتيريا E. Coli أو غيرها من أنواع البكتيريا الصالحة.

[17] تمكن فريق طبى من كاليفورنيا من الاستفادة بتقنيات الهندسة الوراثية فى تحوير الدنا الخاص بسلالة بكتيرية، بما يمكنها من تحليل مكونات الدم وابتلاعها ويستفاد منها فى قيامها بتنظيف جروح العمليات من أى بقايا لمكونات الدم.

التطبيق السادس:

طموح العلماء للاستفادة من الكائنات الكانسة لعلاج تلف الأعضاء ، ودمج چيئاتها بالمحتوى الچينومي للزيجوت للتخلص من الشيخوخة !!!

فطموح العلماء للاستفادة من إمكانيات الكائنات بسيطة التركيب لا ينتهى، ومن أمثلة ذلك ، نجد جهودهم لحسن الاستفادة من نوعيات من البكتيريا المحللة، وهى نوعيات ذات خصائص فريدة ومميزة تعيش بالهواء والتربة.. مترممة على أى جزئيات وبقايا نباتية وحيوانية تالفة، حيث جثث الكائنات الحية تنتشر فى الأرض .. فتقوم تلك الكائنات البسيطة التركيب (محل الدراسة) بتحليل هذه الجثث لمواد بسيطة غير ضارة فتنقذ الأرض وساكنيها من مخاطر عديدة.

والفكرة هي في البحث عن نوعية من الچيئات توجد بجسم هذه النوعية من الكائنات . وتسمى هذه الچيئات به وچيئات تخليق المواد الكانسة، ولهذه الكائنات مسمى هو «الكانسات» و وتكود هذه الچيئات الإنتاج إنزيمات قوية . وهذه الإنزيمات هي التي تحلل البقايا والسموم إلى مواد بسيطة غير سامة (كما سبق وذكرنا) ، وتم البحث عن تلك الچيئات المسئولة عن تكوين هذه الإنزيمات «الكانسة» وفعلاً توصل الباحثون إليها وتم عزل هذه الچيئات واستنساخ ملايين النسخ منها . وإجراء التعديلات بقدر الإمكان.

وطموح الباحثين ودراساتهم منصبة على هندستها وراثياً وحقنها داخل المحتوى الچينومى لخلايا المرضى . وليكن على سبيل المثال شخص لديه كبد تالف (فشل كبدى) ، ويعانى الكبد من تراكم السموم والشوارد الحرة المتراكمة،

ونواتج عملية تمثيل غذائى صارة ، ولا يستطيع التخلص منها .. عندئذ يصبح بعد إدخال تلك الجينات ، وتمكنها من العمل أن تُكود لإنتاج إنزيماتها الكانسة فتحلل هذه السموم إلى مواد بسيطة غير صارة .. فيعود الكبد للعمل.. وبالمثل مع أعضاء تالفة أخرى بالجسم مثل حالة فشل الكلية نتيجة عدم المقدرة على ترشيح السموم من الدم. وأيضاً لعلاج الطحال .. الخ . وبالطبع لن يخلو الأمر من استعانة الباحثين بأفضل الوسائل والأدوات العلمية المتاحة لإنجاز هذا الأمر.. نذكر منها استخدام الأجهزة الإلكتروچينية .

بل ويتمادى الباحثون فى طموحهم وآمالهم .. ويأملون فى استخدام هذا الأسلوب لدمج هذه الجينات بالمحتوى الجينومى للجنين وهو لازال نطفة \_ (بتقنية الإخصاب خارج الرحم). .. ثم استكمال هذا الجنين المهندس وراثياً لفترة نموه والحمل داخل رحم الأم .. ليولد لدينا كائن بشرى .. لديه منذ بداية حياته القدرة الذاتية على التخلص من أى مواد أو سموم صارة تالفة قبل أن تتراكم بخلايا الجسم وقبل أن تتسبب فى إتلاف أعضاء الجسم ... وبذلك نتفادى المشاكل الحالية .. بل ويأملون فى أنه من خلال التخلص من تلك الشوارد الحرة والسموم أن تظل الخلايا تعمل بكفاءة حيوية لفترات زمنية طويلة فتتأخر الشيخوخة .. أو نتفادى حدوثها .. إذ لماذا تحدث وخلايا الجسم تعمل بكفاءة ولا سموم أو مواد ضارة تعوقها ؟!! من يدرى ؟!!

## التطبيق السابع:

[1] مرض زيادة الأرجنين في الدم Argininaemia والهندسة الوراثية: ويرتبط هذا المرض بأعراض تخلف عقلي للمريض، وعندما يكون المرض متعلقاً بنقص إنزيم أو نوع من البروتين، فإنه يصبح من الممكن تعويض الجسم عن هذا البروتين أو الإنزيم.

وفى الثمانينات من القرن الماضى ، تم اقتراح طريقة لعلاج زيادة الأرجنين فى الدم ، حيث وجد أن هناك فيروساً يصيب الأرانب ويكون من جراء إصابة الأرانب به إنزيم arginase وعن طريق حقن الإنسان بهذا الفيروس الذى لا يسبب ضرراً فى جسم الإنسان، يمكن أن يعوض الجسم عن هذا الإنزيم الناقص

وراثياً. وهذا قد يكون مثالاً للهندسة الوراثية ... حيث تتضمن تقنية العلاج المتبعة علاج المرض الوراثي بطريقة تغيير الحامض النووي للمريض.

ولقد أعلن العالم وميرل، وزملاؤه أنه أمكن التغلب على نقص وإنزيم، في مزرعة لخلايا الجلد لإنسان مصاب بالجلاكتوزيما عن طريق عدوى هذه المزرعة بنوع معين من البكتيريا التي تحمل الجين الناقص From E. Coli وقد بين العالم وتناكاء أن الفيروس From E. Coli يمكن أن يُعوض نقص الإنزيم في مرزعة خلايا الجلا المريضة بمرض «Xeroderma Pigment Osum».

[۲] الاستفادة من الكائنات بسيطة التركيب في مجال الصناعات وإنتاج الفيتامينات والانزيمات الهامة ـ وتشمل عدة تطبيقات :

التطبيق الأول : إنتاج إنزيمات هاضمة وڤيتامينات :

حيث تمكن فريق علمي من إجراء تجاربه على أنواع البكتيريا المحبة للحرارة، ثم تم دمج الجينات المسئولة عن إنزيم الأميليز في إحدى هذه السلالات البكتيرية وبالتالى أصبح لدينا سلالات بكتيرية محبة للحرارة لديها القدرة على إنتاج إنزيم الأميليز وكان لهذه السلالات المعدلة وراثياً دور هام في تحويل النشا (starch) إلى سكر بسيط في زمن قصير جداً، وبالمثل بالنسبة لإنزيم الإنفرتيز حيث استطاعت السلالات البكتيرية المعدلة وراثياً والحاوية على الچين الخاص به من إنتاج كميات كبيرة من إنزيم الإنفرتيز لتلعب دوراً هاما في تحويل سكر القصب وهو سكر ثنائي إلى سكر عنب (جلوكوز) أو سكر فاكهة (فراكتوز) وهي سكريات أحادية بسيطة وليتم الاستفادة منها في صناعة الحلويات والمواد الغذائية المحتاجة للسكر.

وهناك أيضاً أبحاث ناجحة تمكن فيها الباحثون من عزل الچين المسئول عن إنتاج إنزيم الرينين من خلايا المعدة الرابعة -(الكرش) - للعجول، ثم إيلاج وتحميل هذا الچين في سلالة بكتيرية مناسبة .. وبتوافر الظروف المناسبة للتكاثر والنمو أصبح لدى الباحثين سلالات بكتيرية معدلة وراثياً حاوية على الچين المُكود لإنزيم الرينين.

ومن المعلوم أن هذا الإنزيم هو المسلول عن عملية تخمير (تجبن) اللبن السائل وتحويله إلى جُبن طيب المذاق.

وهناك تجارب ناجحة خاصة بإنتاج سلالات بكتيرية مُعدلة وراثياً تُسهم في إنتاج كميات ضخمة من الفيتامينات مثل فيتامين E,D,C,B وغيرها.

وفى تجارب ناجحة أخرى تم نقل الچينات المسئولة عن إنتاج إنزيم اللاكتيز، وإنزيم تحليل الزيلوز، وإيلاجها بميكروبات خاصة، ليصبح لدينا فى النهاية سلالات معدلة وراثياً من هذه الميكروبات لديها القدرة على تحويل نشارة الخشب والقش وغيرها من المخلفات المثيلة إلى بروتين صالح فى التغذية.

التطبيق الثاني:

إنتاج فطريات (خميرة) مُعدلة وراثياً تنتفع أكثر ببيئات نمو رخيصة ومتوافرة:

ساهمت تقنية الهندسة الوراثية بدرجة ملحوظة في تطوير سلالة بعض أنواع الفطريات بغية حسن الاستفادة منها مع خفض كلفة الإنتاج، وعلى سبيل المثال:

فقد ظلت خميرة اسكاروميسيس سيرفيسياى، دوماً عاجزة عن الانتفاع ببيئة الشرش الأغنى بسكر اللاكتوز. وكذلك عاجزة عن التعامل مع سكر الزيلوز الذى تزخر به نفايات النباتات. وذلك بسبب فقرها الشديد فى مجموعة الإنزيمات اللازمة لتمثيل هذه السكريات.

وتستطيع فقط النمو على بقايات تخرج من تصنيع السكر من قصب السكر وتسمى بالمولاس ... لكن بعد عزل چين بيتا - جلاكتوزيديز من بكتيريا . <u>M. Jactis</u> ونقله للخميرة .. أصبحت هذه السلالة من الخميرة المهندسة وراثياً قادرة على إفراز الإنزيم الذي يحلل سكر اللاكتوز إلى جلوكوز وجالاكتوز.

أيضاً تم نقل الجين الخاص بإنزيم «زيلوز إيزوميريز» إلى الخميرة، لتصبح قادرة على النمو بكفاءة في بيئة الزيلوز.

التطبيق الثالث:

وفي مصر إنشاء وحدة لإنتاج سلالات بكتيرية صديقة للإنسان:

البكتيريا صديقة الإنسان... هي بكتيريا تستخدم في مجال التصنيع الغذائي

وتعطى للمنتج المواصفات المعروفة له بالإصافة إلى فوائدها الحيوية . والفسبولوجية .

ولقد تقرر إنشاء وحدة لإنتاج السلالات البكتيرية صديقة الإنسان بالمركز القومى للبحوث وستفتح هذه الوحدة المجال أمام تطوير الصناعات المحلية فى مجال إنتاج سلالات بكتيرية صديقة للإنسان ذات استخدامات متعددة فى تصنيع المنتجات الغذائية واللبنية ذات الأثر الفعال فسيولوجيا وحيوياً على صحة الإنسان بجودة عالية وستساهم الوحدة فى قيام صناعات جديدة لإنتاج هذه السلالات محلياً والاستفادة من المنتجات الثانوية الناتجة من التصنيع الغذائي بصورة اقتصادية تجعل تلك المنتجات الغذائية واللبنية من الصناعات المحبة للبيئة.

ترى عزيزى القارئ هل يصبح بالإمكان أن يأتى ذلك الوقت قريباً ليتمكن فيه الإنسان من حسن الاستفادة مع جميع الكائنات البسيطة لخدمته ؟!! ويخضعها جميعها لمنفعته ؟

لقد نشر فى خلال شهر مايو وأوائل يونيه ١٩٩٤م عن نوعية من البكتيريا تسمى البكتيريا المحللة للحوم البشر، وأثارت الجدل فى الأوساط العلمية فهى تعنى أنه. . لا زال جراب الحياة يحوى ما لا نعرفه . . وتؤكد أننا ما أوتينا من العلم إلا قليلاً وأننا بشر يخطئ ويصيب ولايزال يتعلم .

التطبيق الرابع:

بكتيريا مهندسة وراثراً تنتج اللون الأزرق لملابس الچينز.. أكثر أماناً !!

ففى عام ٢٠٠٢م تناقلت وسائل الإعلام خبراً ، عن تلك الدراسات التى أجرتها جامعة كاليفورنيا ، استخدمت فيها تقنيات الهندسة الوراثية لإنتاج أزياء غريبة فى نوعها وصناعتها؛ حيث قامت بتعديل نوع من أنواع البكتيريا حتى يجعل اللون الأزرق المستخدم فى نسيج الچينز آمناً، مما سيزيد حتماً من الطلب على شراء ملابس الچينز التى يفضلها الشباب.

# المراجسع

### أولاً: الكتب:

- عصر الجينات والإلكترونات: أليف: والتر تروت أندرسون، ترجمة: د. أحمد مستجير، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ٢٠٠٢ .
- الجينوم .. السيرة الذاتية للنوع البشرى : تأليف: مات ريدلى، ترجمة: د. مصطفى إبراهيم مصطفى، سلسلة عالم المعرفة ـ العدد ٢٠٠١ الكريت ٢٠٠١ .
- الشفرة الوراثية للإنسان: تحرير: دانييل كيفلس، ليروى هود، ترجمة د. أحمد مستجير، سلسلة عالم المعرفة العدد ۲۱۷ الكريت ۱۹۹۷ .
- البيوتكنولوچيا في الطب والزراعة: د. أحمد مستجير، المكتبة الأكاديمية القاهرة . ١٩٩٨ .
  - ثورة الهندسة الوراثية: م. عبد الباسط الجمل، دار الكتب العلمية، القاهرة ٢٠٠٣.
- العلاج الجينى واستنساخ الأعضاء البشرية: د. عبد الهادى مصباح، الدار المصرية اللبنانية، القاهرة ١٩٩٩ .
- موسوعة الهندسة الوراثية: د. وجدى عبد الفتاح سواحل، أكاديمية البحث العلمى والتكنولوجيا، القاهرة ١٩٩٨ .
- التلوث البيئى والهندسة الوراثية: د. على محمد على، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ١٩٩٩ .
  - الإعجاز العلمي في السنة النبوية: د. زغلول النجار، نهضة مصر، القاهرة ٢٠٠٤ .
    - الدواء والهندسة الوراثية: م. عبد الباسط الجمل، دار الرشاد ١٩٩٧ .
      - ما بعد الاستنساخ: م. عبد الباسط الجمل، دار غريب، القاهرة.
- محاصرات في علم الوراثة: إعداد قسم الوراثة بكلية الزراعة، جامعة القاهرة، القاهرة.
  - تأملات في عالم الجينات: م. عبد الباسط الجمل، دار الأمين، القاهرة ١٩٩٧ .
    - ـ علم الأحياء: د. أمين دويدار، وزارة التربية والتعليم، القاهرة ١٩٩٠ .
- الهندسة الوراثية للجميع: د. أحمد مستجير، الهيئة المصرية العامة للكتاب، القاهرة ١٩٩٧ .
- الاستنساخ والإنجاب بين تجريب العلماء وتشريع السماء: د. كارم سيد غنيم، دار الفكر العربي، القاهرة ١٩٩٨ .
- فى بحور العلم .. قراءة فى كتابنا الوراثى: د. أحمد مستجير، سلسلة اقرأ، دار المعارف، القاهرة ١٩٩٨ .

- ـ الاستنساخ .. هل بالإمكان تنسيل البشر: د. محمد صادق صبور، دار الأمين ١٩٩٧ .
- الاستنساخ قنبلة العصر: د. صبرى الدمرداش، دار الكتاب الحديثة، الكويت ١٩٩٧ .
- الاستنساخ بين العلم والدين: د. عبد الهادى مصباح، الدار المصرية اللبنانية، القاهرة
- Text Book of Zoology: Dr. El BANHAWY, Dar Al Maaref, Cairo

#### ثانيًا؛ الدوريات؛

## (۱)المجلات:

- \_ مجلة العربى: العدد ٤٩٨ \_ مايو ٢٠٠٠ .
- \_ مجلة العربى: العدد ٥٥٨ \_ ماير ٢٠٠٥ .
- مجلة العربى: العدد ٥٤٨ يوليه ٢٠٠٤ .
- \_ مجلة العربى: العدد ٤٥٠ ـ مايو ١٩٩٦ .
- مجلة العربي: العدد ٤٨٧ يونيه ١٩٩٩ .
- مجلة العربى: العدد ٥٤٦ مايو ٢٠٠٤ .
- مجلة العربي: العدد ٥٣٤ مايو ٢٠٠٣ .
- \_ مجلة العربي: العدد ٤٨٨ \_ يوليه ١٩٩٩ .
- \_ مجلة العربى: العدد ٥٤٧ ـ يونيه ٢٠٠٤ .
- \_ مجلة العربي: العدد ٤٩٥ \_ فبراير ٢٠٠٠ .
  - مجلة العلم: العدد ٣٣٠ مارس ٢٠٠٤ .

    - \_ مجلة العلم: العدد ٣٣٣ ـ يونيه ٢٠٠٤
    - \_ مجلة العلم: العدد ٣٣٢ ـ مايو ٢٠٠٤ .
  - \_ مجلة العلم: العدد ٣٠٧ ـ أبريل ٢٠٠٢ .
  - مجلة العلم: العدد ٢٨٠ يناير ٢٠٠٠ .
  - \_ مجلة العلم: العدد ٣١٣ ـ أكتوبر ٢٠٠٢ .
  - مجلة العلم: العدد ٣٠٧ أبريل ٢٠٠٢ .
- \_ مجلة العلم: العدد ٣٢٣ \_ أغسطس ٢٠٠٣ .
  - \_ مجلة العلم: العدد ٣٢٩ ـ فبراير ٢٠٠٤ .
  - \_ مجلة العلم: العدد ٣٢٠ ـ مايو ٢٠٠٣ .
- مجلة العلم: العدد ٣٠٣ ديسمبر ٢٠٠١ ·
- \_ مجلة العلم: العدد ٣١٤ \_ نوفمبر ٢٠٠٢ .
- مجلة العلم: العدد ٢٧٩ ديسمبر ١٩٩٩ .

```
ـ مجلة العلم: العدد ٣٠٠ ـ أغسطس ٢٠٠١ .
             - مجلة العلم: العدد ٣٤٤ ـ مايو ٢٠٠٥ .
           .. مجلة العلم: العدد ٣٣٧ .. أكتوبر ٢٠٠٤ .
           _ مجلة العلم: العدد ٢٧١ _ أبريل ١٩٩٩ .
   ـ مجلة طبيبك الخاص: العدد ٣٨٩ ـ مايو ٢٠٠٢ .
ـ مجلة طبيبك الخاص: العدد ٤٢٨ ـ أغسطس ٢٠٠٤ .
   ـ مجلة طبيبك الخاص: العدد ٢٧٧ عـ يوليه ٢٠٠٤ .
                 _ مجلة العلوم: عدد أبريل ٢٠٠٠ .
                  - مجلة العلوم: عدد مايو ٢٠٠٠ .
        - مجلة العلوم: عدد يوليه - أغسطس ٢٠٠٢ .
           - مجلة العلوم: عدد مايو - يونيه ٢٠٠٣ .
               ـ مجلة العلوم: عدد نوفمبر ١٩٩٨ .
                ـ مجلة العلوم: عدد نوفمبر ٢٠٠٤ .
               ـ مجلة العلوم: عدد ديسمبر ٢٠٠٤ .
                 _ مجلة العلوم: عدد يوليه ١٩٩٩ .
       - مجلة العلوم: عدد نوفمبر ـ ديسمبر ٢٠٠٢ .
       - مجلة نصف الدنيا: العدد ٩٥ - ٨/ ١٩٩٩ ·
          - مجلة المجاهد: العدد ١٨٩ مايو ١٩٩٦ .
                              (ب) الصحف:
               - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٢/٢٢ .
               _ صحيفة الأهرام: ٢٠٠٣/٩/٢٣ .
               - صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٦/١٠ .
                 - صحيفة الأهرام: ٦/٨/٦٠٠٠
               _ صحيفة الأهرام: ١٩٩٩/٨/٢١ .
               - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٢/١٩ .
              _ صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/١/٢٠ .
                - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٢/٤ .
                - صحيفة الأهرام: ٥/٦/٦٠٠٠ .
                _ صحيفة الأهرام: ٢٠٠٠/٧/٣ .
```

- صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٦/١٦ .

- صحيفة الأهرام: ١٩٩٧/٩/٢٦ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٩/٤ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٨/٢٦ . - صحيفة الأهرام: ٢٢/٥/٢٠٠ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٧/١ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/٣/٤ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٢/٢٤ - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٨/١٣ . - صحيفة الأهرام: ٦/٥/٥/٦ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٤/١٢/٢١ . - صحيفة الأهرام: ٩/٨/٩١ . - صحيفة الأهرام: ٢٤/٨/٢٤ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠١/١/١٦ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢//٢٩ . - صحيفة الأهرام: ٢٢/٥/١٩٩٠ . - صحيفة الأهرام: ٢٠٠٢/٣/٢١ . ـ صحيفة الأهرام: ١٠/٧/٢٠٠٠ . - صحيفة الجمهورية: ٢٠٠١/٥/٢٥ - صحيفة الجمهورية: ٢٠٠١/١/١٣ .

# المهرس

لصفحة	الموضوع
	مقدمة السلسلة، جولات في عالم البيوتكنولوجيا والهندسة الوراثية
٧	تقديم: الكائنات بسيطة التركيب سلاح ذوحدين
۱۳ .	الجولة الاولي: الكائنات بسيطة إنت كي برين إنان من برين ب
١٧ -	ا - في الماضي اتحام الربياء حديد المنافي من الأرباء الرباء المرباء المرباء المرباء المرباء المرباء المرباء
١٧ .	٢ - الاتجاء لدراسة فطر النيوروسبورا
14	٣ ـ ما بين الاستفادة من فطر النيوروسبورا وفطر الخميرة
	ع - خصائص البكتريا والفيروسات
40	الجولة الثانية الاستفادة من الكانتات بسيطة التركيب في إضافة صفات
	للحيوان والنبات
88	أ- بالنسبة للحيوان
00	ب- بالنسبة للنبات
70	١ - إدخال صغات لنبات الأرز
٥٦	٢ - مجال الزراعة وتسميد وتنظيف التربة
20	تطبيقات ١ ٦
70	تطبیقات ۱ _ ۲ _ ۱ _ الحدالة تابر و و الحدالة تابر و و و و الحدالة تابر و و و و و و و و و و و و و و و و و و و
79	الجولة الثالثة: إنتاج الطاقة البيولوجية
79	- الأيدروجين أنظف وقود احتراق
٧٠	- إنتاج الهيدروجين الحيوى من مياه الصرف
٧٠	- رسوبيات الميثان هيدرات مصدر جديد للطاقة
٧١	- کهریاء بدیلة لبنزین السیارات
٧٣	الجولة الرابعة: إنتاج البلاستيك من البكتريا
74	- البلاستيك التقليدي خطر خطر
٧٤	- كشف خطير ومثير يقلب الموازين
VV	الجولة الخامسة: مجال التنظيف البيولوجي
٧٨	١ - تنظيف البيئةمن التلوث البترولي
٨٤	٢ ـ تنقية مخلفات المستشفيات

٨٥	٣ ـ مشاكل الصرف الصحى	
٨٩	٤ ـ علاج ثقب الأوزون	
9+	٥ ـ التخلص من النفايات الصناعية	
91	٦ ـ القضاء على الحشائش الضارة	
78	٧ ـ التخلص من سرب أسماك نافقة	
9 £	الجولة السادسة: التعدين البيولوجي	
· 9£*	ـ أهمية المعادن واستخلاصها	
90	ـ تطبیقات	
99	الجولة السابعة: البيوتكنولوجيا والاستفادة من المتعضيات	
• 99	ـ المقدمة	
99	ـ بعض خصائص المتعضيات	
1.1	الجولة الثامنة: مجالات الطب والصيدلة	
1.1	ـ بكتيريا اللبن تعالج حساسية الربيع	
1.4	ـ علاج الحساسية لشرب اللبن	
1.4	_ الكشف عن الملوثات	
1 + £	_ إنتاج أدوية للجلد	
1.7	_ إنتاج بدائل الدم ولتنظيف الجروح	
1.4	_ علاج تلف الأعضاء	
١٠٨	_ علاج مرض زيادة الأرجنين في الدم	
1 • 9	_ إنتاج إنزيمات هاضمة وفيتامينات	
11.	_ إنتاج خميرة معدلة وراثياً	
11*	_ إنشاء وحدة لإنتاج سلالات بكتيرية	
111	ـ بكتيريا لإنتاج لون ملابس الچينز	

)

• ( •